

DISSERTATION
BONN
1969

WERT DER REGIONALEN HEPARINISIERUNG BEI
EXTRAKORPORALER HÄMODIALYSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Walter Messerschmidt
aus Bad Godesberg

Bonn 1969

WERT DER REGIONALEN HEPARINISIERUNG BEI
EXTRAKORPORALER HÄMODIALYSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Walter Messerschmidt
aus Bad Godesberg

Bonn 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Priv.-Dozent Dr.K.W. F R I T Z
Korreferent: Professor Dr. A. H E Y M E R

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juli 1969

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn
Direktor: Professor Dr. A. H E Y M E R



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153520_0043

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Fragestellung	5
Heparin	8
Pharmakologie und Toxikologie	
Protamin	10
Pharmakologie und Toxikologie	
Eigene Beobachtungen	
Methodik	10
Ergebnisse	12
Dialyseberichte	14
Diskussion und Schlußfolgerung	35
Zusammenfassung	42
Anhang	44
Tabellen	
Abbildungen	61
Literaturverzeichnis	79
Lebenslauf	85

Einleitung und Fragestellung

Für die Durchführung einer extrakorporalen Hämodialyse ist die Hemmung der Blutgerinnung unerlässlich. Die hierfür erforderliche Heparindosis von 100 - 300 mg, abhängig vom Dialysatortyp, Art der Applikation und Dauer der Dialyse, zeigt in den meisten Fällen keine Nebenwirkungen. Multiple Schleimhaut- und Sickerblutungen können aber durch Heparin verstärkt und trotz gezielter Antikoagulantientherapie nur schwer gestillt werden. Für Patienten mit komplexen Störungen der Blutgerinnung, Oesophagusvarizen, schweren Verletzungen, Operationstraumen, Tracheotomiewunden und Schleimhautläsionen nach Suizidversuchen mit ätzenden Lösungen bedeutet daher eine Dialysebehandlung mit der "Künstlichen Niere" neben den rein apparativen Fehlerquellen zusätzliches Risiko der heparinbedingten Blutungskomplikationen.

Die Mitteilungen verschiedener Autoren über die Häufigkeit derartiger Zwischenfälle zeigen deutlich, daß durch die Verbesserung der Dialysatoren und Einschränkung des Heparinbedarfs die Anzahl der Blutungen abgenommen hat, die Gefahr der Blutungskomplikation bei der extrakorporalen Hämodialyse aber nicht beseitigt werden konnte. Doyle (11) hatte in 29% seiner Fälle Zwischenfälle zu verzeichnen, Kiley und Mitarbeiter (35) in 10%, Maher und Schreiner (49) und Lecerof und Lindquist (44) in jeweils 6%, Ayoma und Kolff (5) in 2,7%, Alwall (3) und Edel (10) in jeweils weniger als 1%.

Um nun auch blutungsgefährdete Kranke einer möglichst risikoarmen Dialysebehandlung zu führen zu können, entwickelten Gordon und Mitarbeiter (22) das Verfahren der regionalen Heparinisierung. Hierbei wird dem Blut bei Einfluß zum Gerät kontinuierlich Heparin mit einer Infusionspumpe oder einer Tropfinfusion zugeführt, um dann nach der extrakorporalen Passage, vor Reinfusion zum Patienten, durch eine

ebenfalls kontinuierlich laufende Infusion von Protaminsulfat inaktiviert zu werden. Durch diese Verfahrensweise wird es theoretisch möglich, die Blutgerinnung im Dialysator zu hemmen, ohne die Hämostase im Körperkreislauf zu verändern.

Der Erfolg einer regionalen Heparinisierung hängt im wesentlichen von zwei Voraussetzungen ab:

1. ausreichende Heparinisierung des extrakorporalen Kreislaufes,
2. simultane Protamininfusion in dem für den Patienten zutreffenden Neutralisationsverhältnis.

Gordon und Mitarbeiter (21,22) hielten bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/1,5 eine Dosis von 2-3 mg/min Heparin für erforderlich. Andere Autoren, die annähernd das gleiche Neutralisationsverhältnis zugrunde legten, benötigten geringere Dosen, überstiegen aber den Heparinbedarf einer sechsstündigen Dialyse ohne simultane Heparinneutralisation um das Drei- bis Siebenfache (8,37,38,48, 67,68). Maher und Mitarbeiter (48) konnten bei der praktischen Anwendung des Verfahrens die Dosis von anfangs 2mg/min Heparin bis auf 0,25 mg/min Heparin senken. Nakamoto und Holmes (55), die dem Konservenblut zum Auffüllen der Spule bis zu 20 mg Heparin zufügten, kamen sogar mit nur 0,16 mg/min Heparin aus.

Ebenso unterschiedlich wie die Höhe der Heparindosis lauten die Angaben über das erforderliche Heparin-Protamin-Neutralisationsverhältnis. Winckelmann und Overbeck (69) fanden für die Verhältnisse in vitro ziemlich einheitliche Angaben mit Werten um 1/15, in vivo dagegen einen Schwankungsbereich von 1/1 bis 1/5. Portman und Mitarbeiter (59) stellten in vergleichenden Untersuchungen in vitro und in vivo fest, daß zur Heparin-Neutralisation in vivo geringere Protamindosen nötig sind als in vitro. Nach Fritz (18) besteht zudem die Tendenz, daß mit steigendem Heparinverbrauch

das Neutralisationsverhältnis von Heparin zu Protamin abfällt. Gordon und Mitarbeiter (21), Maher und Mitarbeiter (47) sowie Lindholm und Murray (46) versuchten diesen Unsicherheitsfaktor in der regionalen Heparinisierung durch individuelle Bestimmung des Neutralisationsverhältnisses mit Protamintitrationstests auszuschließen. Darby und Mitarbeiter (10) benutzten aus denselben Erwägungen einen Thrombintitrationstest. Die Resultate dieser Autoren sind aber mit Werten zwischen 1/0,7 und 1/1,53 ebenfalls so unterschiedlich, daß sich keine verbindliche Aussage für eine regionale Heparinisierung machen läßt.

Nakamoto und Holmes (55), Pendras und Kolff (39) vereinfachten daher das Verfahren, indem sie auf jede Art von Vorversuchen verzichteten und das Heparin-Protamin-Neutralisationsverhältnis erst zu Beginn der Dialyse, lediglich unter Kontrolle der Gerinnungszeit, den Erfordernissen anpassten.

Veranlaßt durch diese Angaben wurden die in der Medizinischen Universitätsklinik Bonn durchgeführten Dialysen mit regionaler Heparinisierung zusammengestellt, um die Frage der Dosierung und möglicher Nebenwirkungen von Heparin und Protaminsulfat näher zu untersuchen. Bei der Anwendung des Verfahrens wurde versucht, die Heparindosis niedrig zu halten und die Durchführung möglichst einfach zu gestalten. Die Steuerung erfolgte nur über Kontrolle der Gerinnungszeit im Patienten- und Dialysatorkreislauf. Die verschiedentlich verwendeten Protamin- und Thrombintitrationstests (21,37,47,48,58) wurden nicht durchgeführt. Zudem stellt sich die Frage nach dem Wert der regionalen Heparinisierung, da sich nach den Ergebnissen von Lindquist und Mitarbeitern (44,45) allein durch eine sparsame und kontinuierliche Heparinisierung von etwa 100 mg für die sechsstündige Dialyse der gleiche Erfolg erzielen läßt wie mit der regionalen Heparinisierung.

Heparin:

Pharmakologie und Toxikologie

Heparin ist ein körpereigener, gerinnungshemmender Wirkstoff, der mit der metachromatischen Mastzellgranula identisch ist (31). Chemisch handelt es sich um einen thermostabilen Mucopolysaccharid-Polyschwefelsäureester mit einem Schwefelsäuregehalt bis zu 45% (16). Der Angriffspunkt des Heparins sind die basischen Gruppen biologisch aktiver Proteine, die durch die starken elektronegativen Valenzen im Heparinmolekül neutralisiert werden. Heparin bildet mit verschiedenen basischen Farbstoffen komplexe Verbindungen und wird dabei inaktiviert. Ferner wird Heparin durch die basischen Protamine, Histone und Eiweißkörper gefällt und in seiner Wirkung neutralisiert (29). In Verbindung mit einem serumständigen Kofaktor wirkt Heparin vornehmlich als Antithrombin. Halse (26) erklärt die gerinnungshemmende Aktivität damit, daß die Affinität des Heparinmoleküls zum Thrombin größer sein muß, als die des Thrombins zum Fibrinogen, wodurch letztlich die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin verhindert wird. Quantitativ geringer wirkt Heparin als Antithromboplastin, Antiprothrombin, Thrombocytenstabilisator, Inhibitor der Gerinnselretraktion und Aktivator einer Lipoproteidlipase (19,60,63).

Heparin wird durch die in Leber und Niere vorhandene Heparinase abgebaut und teilweise durch die Niere tubulär ausgeschieden. Die Ausscheidung erfolgt als partiell inaktiviertes Heparinmolekül mit kleinerem Molekulargewicht, genannt Uroheparin (20). Für die nicht ausgeschiedene Menge kommen drei extrarenale Faktoren in Betracht:

1. Ablagerung und Speicherung in Organen,
2. Neutralisation durch Gerinnungsfaktoren und andere Proteine,
3. Inaktivierung durch Fermente.

Nach Untersuchungen von Eiber und Danishefsky (13) sowie Gastpar und Mitarbeitern (23) vergrößern große Einzeldosen nicht den Effekt, da diese durch Vorhandensein einer Nierenschwelle schnell und unverändert ausgeschieden werden, nicht unbedeutende Mengen werden in Leber und Lunge gespeichert. Interessant ist die Feststellung von Kessel und Hiepler (33), wonach der Niereninsuffiziente Heparin in der gleichen Zeit inaktiviert wie der Nierengesunde.

Heparinpräparate, die von ihrer Proteinkomponente absolut befreit sind, werden von Mensch und Tier gut vertragen (28,23,57). Witte (70) beobachtete bei hohen Dosen eine Steigerung der Gefäßpermeabilität, die der Erniedrigung der Gerinnungsfaktoren proportional ist. Liebald und Mitarbeiter (46) sahen im Tierexperiment beim Kaninchen Hämorrhagien der serösen Häute mit begleitenden Oedemen sowie eine Permeabilitätssteigerung im Zentralnervensystem nach der Gabe der sehr hohen Dosis von 1000 IE/kg Körpergewicht. Beim Gesunden tritt häufig eine Mikrohämaturie auf, eine bereits bestehende Hämaturie wird mitunter verstärkt (27). Die Nierenfunktion wird durch Heparin nicht beeinträchtigt (36). Niedrige Heparindosen können hämolytische Krisen auslösen, die sich nach Beobachtungen von Lasch (43) und Fritzsche und Martin (17) durch hohe Dosen vermeiden lassen. Blutkonserven mit Heparinstabilisator weisen bei 2° Celsius einen fünf mal stärkeren Hämolysegrad auf als solche, die bei 20° Celsius aufbewahrt werden (19). Neben der gerinnungshemmenden Wirkung hat Heparin noch einen antihypertensiven Effekt, dessen Mechanismus noch ungeklärt ist (19). Fritz (18) beobachtete nach der Gabe von nur 40 mg Heparin einmal eine Kreislaufreaktion bis zum Kollaps.

Protamin:

Pharmakologie und Toxikologie

Die Protamine sind die einfachsten der bekannten Eiweißkörper. Sie bestehen aus einer geringen Anzahl von Aminosäuren, unter denen die Hexonbasen, meist Arginin, überwiegen. Das Molekulargewicht beträgt 5 000 - 10 000. Die Protamine kommen gebunden an Nukleinsäuren in den Spermatozoen der Fische vor und werden nach ihrer Herkunft benannt. Der hohe Gehalt an Hexonbasen verleiht dem Molekül einen stark basischen Charakter.

An Nebenwirkungen wurden bisher beobachtet:

Agglutination von Erythrocyten, Senkung der Leukocytenzahl und akute Drucksenkung im großen Kreislauf (30,67). In vivo wie in vitro führt Protamin zu einem Fibrinniederschlag (54, 65). Hohe Einzeldosen beeinträchtigen angeblich die Blutgerinnung (50,59). Gross (25) beobachtete einmal ein urticarielles Exanthem, das wie alle Nebenwirkungen bei langsamer Injektion vermeidbar sein soll.

Die Dialysebeobachtungen:

Alle Dialysen wurden mit Travenol Zwillingssspulennieren (Twin-Coil oder Chron a Coil) und einer Blutpumpe durchgeführt. Die Spulen wurden mit 500 ml Citratblut und einem Heparinzusatz von 200 IE Liquemin (2mg Heparin) vorbereitet. Die Heparinlösung enthielt 20 000 IE = 200 mg Heparin in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung. Die Infusionsschwindigkeiten variierten zwischen 4,5 und 22,5 ml/h, entsprechend 0,15 bis 0,75 mg Heparin pro Minute.

Die Protaminlösung enthielt in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung 200 mg Protaminsulfat. Die Infusion erfolgte mit denselben Geschwindigkeiten wie die des Heparins. Die

Infusionsgeschwindigkeiten wurden entsprechend den gemessenen Gerinnungszeiten verändert. Die Entnahme der Blutproben zur Kontrolle der Gerinnungszeit erfolgte zu Beginn der Dialyse alle 10 Minuten und später in mindestens einstündigen Abständen. Die Gerinnungszeit wurde mit der Methode nach Bürker bestimmt, bei der das Auftreten des ersten Fibrinfadens in einem Uhrglas gestoppt und als Zeitpunkt der Gerinnung gewertet wird.

Die Anschlußkatheter der Infusionspumpen wurden jeweils mit einem silikonisierten Ypsilon-Glasstück mit dem blutführenden System auf beiden Seiten der Spule verbunden. Gleichzeitig mit Eröffnen der extrakorporalen Zirkulation wurde die Heparininfusion mit 22,5 ml/h (0,75 mg/min Heparin) eingestellt. Mit der Protamininfusion wurde begonnen, sobald körpereigenes Blut aus dem Dialysator zum Patienten zurückströmte. Mit Einsetzen der Protamininfusion (0,4 mg/min Protaminsulfat) wurde die Heparininfusion zurückgestuft, so daß beide Infusionen im Verhältnis von 1/1 liefen. Im weiteren Verlauf war meist eine erneute Einschränkung der Dosen möglich. Eine sparsame Heparinisierung wurde wenn möglich dadurch erzielt, daß bei zu langer Gerinnungszeit im Patientenblut nicht die Protaminzufuhr erhöht, sondern die Heparinzufuhr erniedrigt wurde. Verkürzte sich die Gerinnungszeit im Gerät, so wurde nicht die Heparinzufuhr erhöht, sondern die Protaminzufuhr erniedrigt.

Die Dauer der Dialysen betrug bei Patienten mit akutem Nierenversagen sechs und bei chronisch Niereninsuffizienten bis zu elf Stunden.

Ergebnisse:

Die Untersuchung umfaßt 42 Dialysen bei 16 Patienten. In 22 Fällen bluteten die Patienten zu Beginn der Dialyse, zwanzigmal bestand in erhöhtem Maße die Gefahr einer Blutung (Tab. 17).

Für die regionale Heparinisierung wurden 71 bis 180 mg Heparin und 50 bis 166 mg Protaminsulfat benötigt. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Dialysedauer ist dies gleichbedeutend mit 19,6 mg/h (11 - 28 mg/h) Heparin und 13,5 mg/h (5 - 23 mg/h) Protaminsulfat.

Die Gerinnungszeit im Patientenblut lag durchschnittlich bei 8 Minuten und im Dialysatorblut bei 12 Minuten (Abb. 44). Schwankungen des Umlaufminutenvolumens sowie eine ungünstige Lage des arteriellen Katheters, die durch einen negativen Druck vor der Blutpumpe zu einem Sog aus der Heparinspritze führte, erschwerten gelegentlich eine exakte Heparinisierung. Dennoch ließ sich bei 35 der 42 Dialysen eine Normalisierung der Gerinnung im Patientenblut erzielen. Nach dem Verhalten der Gerinnungszeiten ließ sich dabei die Gesamtzahl der Dialysen in vier Gruppen unterteilen:

1. In 20 Dialysen wurden die Erwartungen, die in die regionale Heparinisierung gesetzt wurden, voll erfüllt. Die Gerinnung im Patientenblut war mit durchschnittlich 7 Minuten (5 - 11 Min.) auf die obere Grenze der Norm der verwendeten Methode gesenkt und die Gerinnung im Gerät mit 13 Minuten (12 bis 16 Min.) ausreichend verzögert (s. Tab. 1,2,3,4).
2. In 4 Dialysen wiesen die Gerinnungszeiten im Patientenblut mit Werten über 11 Minuten auf eine unzureichende Heparinneutralisation hin (s. Tab. 5,6, 7,8).
3. In 12 Dialysen war die Gerinnungszeit im Patienten-

blut auf weniger als 11 Minuten eingestellt, die Gerinnungszeit im Dialysatorblut aber mit nur 10 Minuten (9 - 13 Minuten) nicht immer ausreichend verzögert, um eine Gerinnung im Gerät zuverlässig zu verhindern (Tab. 9,10,11,12).

4. Bei 6 Dialysen zeigte das Blut nach der extrakorporalen Passage zeitweise sogar eine kürzere Gerinnung als im Körperkreislauf. Dabei fand sich im Heparin- und Protaminverbrauch kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Durchschnitt anderer Dialysen (Tab. 13, 14, 15, 16).

Bei keinem Patienten traten während der Dialyse Blutungskomplikationen auf. Alle Dialysen konnten ohne Anzeichen einer Verschlechterung über die vorgesehenen sechs beziehungsweise elf Stunden durchgeführt werden. In zwei Fällen mit Magen-Darm-Blutungen besserte sich die klinische Symptomatik noch während der Dialyse. In fünf Fällen kam es nach Beendigung der Dialyse, mit einer Latenzzeit bis zu 24 Stunden, zu einer deutlichen Verschlechterung. Bei drei dieser Patienten konnten die Blutungen trotz Gabe von Hämostyptica, Antifibrinolytica und Frischblut nicht beherrscht werden.

Dialyseberichte:

Alfred Sch. 42 J.; akutes Nierenversagen nach Essigsäurevergiftung und Hämolyse. Zustand nach Probelaparotomie.

Abbildg. 1 (Dialyse Nr. 240)

Bei einem Heparin- Protamin-Verhältnis von 1/1,04 und 24 mg/h Heparin, machte sich in der ersten Stunde ein zunehmender Heparineffekt im Patientenblut bemerkbar. Die Erniedrigung der Heparin- und Protamindosis auf jeweils 18 mg/h senkte daraufhin die Gerinnungszeit im Patientenblut auf 10 Minuten. Da sich aber die Gerinnung im Gerät ebenfalls verkürzte, wurde die Protaminzufuhr weiter eingeschränkt und die Heparinzufuhr in unveränderter Form beibehalten.

Heparinverbrauch	100 mg
Protaminverbrauch	103 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Der Dialyseverlauf war ungestört. Gastrointestinale Blutungen, aufgetreten nach 2 Dialysen, die ohne regionale Heparinisierung durchgeführt worden waren, wurden nicht beobachtet.

Abbildg. 2 (Dialyse Nr. 246)

Trotz der hohen Anfangsdosierung von 28 mg/h Heparin fiel die Gerinnungszeit im Spulenblut nach zwei Stunden auf Werte unter 10 Minuten ab. Erst nach drei Stunden, bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/1 und einer Dosis von 18 mg/1 zeigte sich eine wünschenswerte Differenz der Gerinnung beider Kreisläufe.

Heparinverbrauch	130 mg
Protaminverbrauch	103 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 3 (Dialyse Nr. 247)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis nahe bei 1, das auf weiten Strecken unverändert beibehalten wurde, ergab sich keine Verzögerung der Blutgerinnung im Gerät gegenüber der im Patientenkreislauf.

Heparinverbrauch	114 mg
Protaminverbrauch	98 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Martha K. 42 J.; akutes Nierenversagen nach vorzeitiger Plazentalösung. Zustand nach supravaginaler Uterusexstirpation.

Abbildg. 4 (Dialyse Nr. 284)

In der zweiten Stunde fiel die Gerinnungszeit im Dialysatorblut auf 11 Minuten ab, und der Gerinnselfänger mußte wegen Thrombosierung durch eine silikonisierte Glasglocke ersetzt werden. Während dieser Zeit wurde der extrakorporale Kreislauf in sich kurzgeschlossen und Heparin mit einer Geschwindigkeit von 0,75 mg/Min. infundiert. Der daraus resultierende Anstieg der Gerinnungszeit im Spulenblut erlaubte bei gleichbleibender Protaminzufuhr eine Erniedrigung der Heparinzufuhr auf 18 mg/Min. Da aber die Gerinnungszeit im Spulenblut nach 3 Stunden erneut abfiel, wurde die Heparinzufuhr der Protaminzufuhr mit 24 mg/h angeglichen. Anschließend lagen die Werte für beide Kreisläufe optimal.

Heparinverbrauch	140 mg
Protaminverbrauch	140 mg

Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Trotz vorherbestehender Thrombopenie und frischem Operationstrauma traten während und nach der Dialyse keine Komplikationen auf.

Abbildg. 5 (Dialyse Nr. 285)

Trotz kontinuierlicher Erniedrigung der Protaminzufuhr fiel die Gerinnungszeit im Dialysatorblut stetig ab. Bereits nach 40 Minuten mußte der Blasenfänger wegen Thrombosierung gegen eine silikonisierte Glasglocke ersetzt werden. Eine Erniedrigung der Heparin- oder Steigerung der Protaminzufuhr erschien erst gegen Ende der Dialyse ratsam, da sich zu keiner Zeit zuvor eine wünschenswerte Differenz der Gerinnungszeit beider Kreisläufe erzielen ließ.

Heparinverbrauch	128 mg
Protaminverbrauch	80 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Während und nach der Dialyse traten auf Seiten des Patienten keine Komplikationen auf.

Abbildg. 6 (Dialyse Nr. 288)

Unter Berücksichtigung der vorherigen Dialyse wurde bei der Patientin mit einer hohen Heparin- aber niedrigen Protamin-Anfangsdosierung begonnen. Trotzdem fiel die Gerinnung im Spulenblut bereits nach 90 Minuten ab und glich sich der im Patientenblut an. Streckenweise war die Gerinnungsbereitschaft im Blut des Dialysators größer als im Patientenkreislauf.

Heparinverbrauch	132 mg
Protaminverbrauch	65 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Georgios V. 36 J.; akutes Nierenversagen und Hämolyse bei Favismus.

Abbildg. 7 (Dialyse Nr. 287)

Trotz niedriger Protamindosierung zu Beginn der Dialyse fiel die Gerinnungszeit im Gerät nach einer Stunde auf 8 Minuten ab, und der Blasenfänger mußte wegen Thrombosierung gegen eine silikonisierte Glasglocke ersetzt werden. Die Gerinnselbildung wurde durch einen schlechten extrakorporalen Blutfluß begünstigt, da die Dialyse unter hypotonen Kreislaufbedingungen durchgeführt wurde. Wegen der niedrigen Gerinnungszeit im Gerät erschien eine Verminderung der Heparindosis erst gegen Ende der Dialyse ratsam, als sich auch ein gewisser Heparineffekt bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von 2/1 im Patientenkreislauf bemerkbar machte.

Heparinverbrauch	130 mg
Protaminverbrauch	60 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Von Seiten der hämorrhagischen Diathese, aufgetreten nach einer Dialyse mit Heparinisierung des Gesamtblutes, kam es zu keinen Komplikationen.

Abbildg. 8 (Dialyse Nr. 289)

Die Heparindosis von 24 mg/h wurde während der Dialyse fast in unveränderter Form beibehalten und nicht erniedrigt, da nach 2 Stunden die Gerinnungszeit im Spulenblut auf niedrigere Werte als im Körperkreislauf abfiel.

Heparinverbrauch	128 mg
Protaminverbrauch	80 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 9 (Dialyse Nr. 290)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von $1/0,66$ lagen die durchschnittlichen Gerinnungszeiten beider Kreisläufe in den angestrebten Bereichen. Bei gutem extrakorporalem Blutfluß wurde darauf verzichtet, die Protaminzufuhr zu erniedrigen, obwohl nach drei Stunden die Gerinnungszeit im Spulenblut auf 10 Minuten abfiel.

Heparinverbrauch	128 mg
Protaminverbrauch	70 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse. Kein Teerstuhl mehr.

Abbildg. 10 (Dialyse Nr. 292)

Ausgehend von 27 mg/h Heparin und 13 mg/h Protaminsulfat ließ sich durch Steigerung der Protaminzufuhr auf 18 mg/h und Erniedrigung der Heparinzufuhr auf 24 mg/h die Gerinnungszeit beider Kreisläufe optimal steuern.

Heparinverbrauch	138 mg
Protaminverbrauch	66 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen.

Karl M. 65 J.; chronische Niereninsuffizienz bei urämischer Pericarditis.

Abbildg. 11 (Dialyse Nr. 293)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von $1/0,67$ fiel die Gerinnungszeit im Spulenblut innerhalb der ersten Stunde auf 12 Minuten ab, obwohl zu dem Zeitpunkt 28 mg Heparin infundiert wurden. Daraufhin wurde die Protaminzufuhr bis zu einem Verhältnis von $1/0,37$ eingeschränkt, die zur Neutrali-

sation der relativ hohen Heparindosis völlig ausreichte.

Heparinverbrauch	112 mg
Protaminverbrauch	52 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine objektivierbare Verschlechterung der Pericarditis.

Barbara B.66 J.; akutes Nierenversagen nach Cholecystektomie und Relaparotomie.

Abbildg. 12 (Dialyse Nr. 294)

Durch einen Blutdruckabfall zu Beginn der Dialyse wurden 10 ml = 20 mg Heparin aus der Spritzpumpe infolge des vor der Blutpumpe entstehenden Unterdruckes herausgesogen. Bei gleichbleibender Heparinzufuhr von 18 mg/h mußte die Protamindosis kontinuierlich gesenkt werden, da die Gerinnungszeit im Spulenblut stetig abfiel. Gegen Ende der Dialyse machte sich ein Heparineffekt auch im Patientenkreislauf bemerkbar.

Heparinverbrauch	124 mg
Protaminverbrauch	82 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 13 (Dialyse Nr. 295)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von eins und einer Infusionsgeschwindigkeit von 22 mg/h lag die Gerinnung im Körperkreislauf im Normbereich, während die Gerinnung im Spulenblut auf 22 Minuten verzögert war. Nach Erniedrigung der Heparindosis auf 18 mg/h und Änderung des Neutralisationsverhältnisses auf 1/0,66 kam es in der dritten Stunde zu einer zunehmenden Heparinisierung des Körperkreislaufes.

Die Steigerung der Protamin- und Erniedrigung der Heparindosis konnte diesen unerwünschten Effekt nur sehr zögernd ausgleichen.

Heparinverbrauch	90 mg
Protaminverbrauch	76 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während der Dialyse. Am folgenden Tag traten bei der Patientin petechiale Hautblutungen in Erscheinung und durch eine Magensonde wurde hämorrhagischer Mageninhalt abgesaugt.

Abbildg. 14 (Dialyse Nr. 296)

Ausgehend von einem Neutralisationsverhältnis nahe bei eins und 20 mg/h Heparin mußte nach der ersten Stunde die Protaminzufuhr erniedrigt werden, da die Gerinnung im Spulenblut nur 10 Minuten betrug. Im Anschluß daran machte sich in beiden Kreisläufen ein zunehmender Heparineffekt bemerkbar. Bei gleichbleibender Protaminzufuhr wurde deshalb die Heparinzufuhr kontinuierlich erniedrigt.

Heparinverbrauch	88 mg
Protaminverbrauch	66 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Die hämorrhagische Diathese wurde durch die Dialyse nicht beeinträchtigt.

Heinrich K. 54 J.; akutes Nierenversagen bei Verschlußikterus.

Abbildg. 15 (Dialyse Nr. 300)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/0,5 und einer Dosis von 24 mg/h Heparin zu Beginn der Dialyse war die Gerinnung im Dialysatorblut nicht wesentlich gegenüber der im Patientenblut verzögert. Deshalb wurde wegen der Gefahr der extrakorporalen Thrombosierung die Protaminzufuhr erniedrigt, die Heparindosis aber zunächst in unveränderter Form beibe-

halten. In der dritten Stunde machte sich ein zunehmender Heparineffekt auch im Körperkreislauf bemerkbar, der durch Erniedrigung der Heparindosis auf 18 mg/h nur zögernd ausgeglichen werden konnte.

Heparinverbrauch	112 mg
Protaminverbrauch	52 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während der Dialyse. Die 12 Stunden später erfolgte Cholecystektomie wurde bei erhöhter Blutungsneigung durchgeführt.

Hedwig W. 39 J.; Akutes Nierenversagen nach Magenresektion und Thrombektomie der Bauchaorta.

Abbildg. 16 (Dialyse Nr. 301)

Die Venen der Unterarme waren beiderseits thrombosiert, so daß kein ausreichendes arterio-venöses Shuntvolumen zustande kam. Die Dialyse wurde deshalb nach kurzer Zeit unterbrochen und der extrakorporale Kreislauf unter ständiger Heparinzufuhr in sich kurz geschlossen, bis ein Cavakatheter gelegt war. Bei Wiederaufnahme der Dialyse wurde mit dem Spulenblut 45 mg Heparin rücktransfundiert, das erst nach 2 Stunden in seiner Wirkung neutralisiert war.

Heparinverbrauch	170 mg
Protaminverbrauch	132 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Während der Dialyse kam es zu einer Blutung des operativ eingeführten Cavakatheters. Die Blutung kam ohne therapeutische Maßnahmen spontan noch während der Dialyse zum Stillstand.

Abbildg. 17 (Dialyse Nr. 302)

Bei 24 mg/h Heparin und 20 mg/h Protaminsulfat waren zu Beginn der Dialyse die Gerinnungszeiten im Dialysatorblut ausreichend verzögert im Patientenblut dagegen unverändert. Durch

eine Angleichung der Protamin- an die Heparininfusion sollte der stete Anstieg der Gerinnungszeit im Körperkreislauf ausgeschaltet werden.

Heparinverbrauch 112 mg
Protaminverbrauch 106 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen.

Abbildg. 18 (Dialyse Nr. 303)

Gemessen an den im Körperkreislauf bestimmten Gerinnungszeiten verlief die Dialyse sehr unausgeglichen, obwohl die Heparininfusion über weite Strecken auf dem gleichen Niveau gehalten wurde.

Heparinverbrauch 130 mg
Protaminverbrauch 114 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während oder nach der Dialyse.

Abbildg. 19 (Dialyse Nr. 305)

Trotz hoher Heparinanfangsdosierung zeigte sich im Spulenblut kein nennenswerter Heparineffekt und die Gerinnungszeit fiel bis auf 10 Minuten ab. Die Protaminzufuhr mußte deshalb vorübergehend eingeschränkt werden. Dem Anstieg der Gerinnung im Körperkreislauf konnte durch eine langsame Angleichung der Protamin- an die Heparininfusion begegnet werden, ohne daß die Gerinnungszeit im Spulenblut abfiel.

Heparinverbrauch 146 mg
Protaminverbrauch 122 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Nach Beendigung der Dialyse traten bei der Patientin erstmals Teerstühle auf.

Abbildg. 20 (Dialyse Nr. 307)

Bei nahezu gleichbleibender Heparinzufuhr von 24 mg/h mußte die Protamindosis in der zweiten und fünften Stunde vorübergehend erniedrigt werden, da die Gerinnungszeit im Spulenblut auf Werte um 10 Minuten abfiel.

Heparinverbrauch	136 mg
Protaminverbrauch	110 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Wolfgang P. 31 J.; akutes Nierenversagen nach Essigsäurevergiftung, Darmresektion und Relaparotomie.

Abbildg. 21 (Dialyse Nr. 304)

Da die Gerinnungszeit im Spulenblut zu Beginn der Dialyse nur 12 Minuten betrug wurde in der zweiten Stunde die Protaminzufuhr von 18 mg/h auf 14 mg/h reduziert. Danach verzögerte sich die Gerinnung auch im Körperkreislauf, weshalb in der dritten Stunde die Heparindosis von 24 mg/h auf 17 mg/h erniedrigt wurde. Bei einem Neutralisationsverhältnis von 1/0,66 blieb die Gerinnungszeit im Spulenblut konstant. Im Körperkreislauf fiel sie dagegen stetig ab.

Heparinverbrauch	124 mg
Protaminverbrauch	98 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Vor und während der Dialyse erbrach der Patient hämorrhagischen Magensaft, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes war jedoch nicht zu beobachten.

Abbildg. 22 (Dialyse Nr. 306)

Ausgehend von 22 mg/h Heparin und 16 mg/h Protaminsulfat machte sich nach einer Stunde ein zunehmender Heparineffekt im Körperkreislauf bemerkbar. Deshalb erfolgte vorübergehend die Einschränkung der Heparin- und Erhöhung der Protaminzufuhr.

fuhr auf das Verhältnis von 1/1,2. Bei dem Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/0,75 lag dann die Gerinnung im Körperblut im Normbereich. Im Spulenblut aber fiel die Gerinnungszeit auf den kritischen Wert unter 10 Minuten ab, woraufhin die Infusionsgeschwindigkeit für Heparin und Protamin erhöht wurde, das Infusionsverhältnis aber unverändert blieb.

Heparinverbrauch	123 mg
Protaminverbrauch	92 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Komplikationsloser Verlauf der Dialyse, kein hämorrhagisches Erbrechen mehr, Teerstühle unverändert.

Abbildg. 23 (Dialyse Nr. 308)

Da die Shuntvene thrombosiert aber noch durchgängig war, konnte der extrakorporale Kreislauf nur langsam auf ein optimales Volumen gesteigert werden. Eine Gerinnungszeit von 16 Minuten reichte im Spulenblut nicht aus und der venöse Set mußte nach 40 Minuten wegen Gerinnselbildung ausgewechselt werden. Um den Verlauf der Dialyse nicht erneut zu gefährden wurde die Protaminzufuhr bis auf 12 mg/h verringert. Trotz Änderung der Infusionsgeschwindigkeiten vom Verhältnis 1/0,5 auf 1/0,83 stieg die Gerinnungszeit beider Kreisläufe in den letzten drei Stunden an.

Heparinverbrauch	144 mg
Protaminverbrauch	132 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Am Tag nach der Dialyse massives Auftreten von Teerstühlen.

Abbildg. 24 (Dialyse Nr. 310)

Trotz niedriger Protamindosierung zu Beginn der Dialyse lag die Gerinnungszeit im Spulenblut nur bei 10 Minuten und später wenig darüber. Nach zwei Stunden mußte der venöse Set wegen Gerinnselbildung gegen eine silikonisierte Glasglocke ausgewechselt werden. Da die Gerinnungszeit im

Körperkreislauf nach zwei Stunden von 7 auf 10 Minuten anstieg, wurde bei gleichbleibender Heparinzufuhr die Protamindosis vorübergehend vom Verhältnis 1/0,5 auf 1/0,91 erhöht und dann im Verhältnis von 1/0,75 weitergeführt.

Heparinverbrauch	130 mg
Protaminverbrauch	94 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Kurze Zeit nach Beendigung der Dialyse entleerte der Patient erstmals Teerstühle, die auch frisches Blut enthielten. Während der Dialyse selbst war keine Verschlechterung seines Allgemeinbefindens festzustellen.

Annelise S. 20 J.; akutes Nierenversagen nach Schnittentbindung bei postoperativer Peritonitis.

Abbildg. 25 (Dialyse Nr. 311)

Da bei der Patientin die Arteria Radialis mehrfach verzweigt war, ließ sich nur ein dünner Katheter einführen und das Shuntvolumen war dadurch sehr niedrig. Eine Gerinnungszeit von 13 Minuten reichte nicht aus, um eine Gerinnungsbildung im Siebeinsatz des venösen Sets zu vermeiden. Wegen der Gefahr einer Thrombosierung in der Spule und des Verlusts von 500 ml Eigenblut wurde nach 85 Minuten nur noch mit einem Spulengang weiterdialysiert. Im weiteren Verlauf waren 12 mg/h Heparin ausreichend, um eine Gerinnung extrakorporal zu verhindern. 10 mg/h Protaminsulfat senkten die Gerinnung im Körperkreislauf auf Normwerte.

Heparinverbrauch	76 mg
Protaminverbrauch	56 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Keine Anzeichen äußerer oder innerer Blutung im Bereich des frischen Operationstraumas.

Agnes H. 53 J.; akutes Nierenversagen nach oraler Cholecystographie.

Abbildg. 26 (Dialyse Nr. 312)

Da die Gerinnungszeit im Körperkreislauf nach zwei Stunden noch über 10 Minuten lag, wurde die Heparinzufuhr auf 9 mg/h reduziert. Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von eins war dies eindeutig heparin-unterdosiert, da sich nach 4 Stunden 35 Minuten ein Spulengang zusetzte. Zur selben Zeit war die Gerinnungszeit im Dialysatorblut kürzer als im Körperkreislauf. Die Protamininfusion wurde frühzeitig eingestellt, um nicht gegen Ende der Dialyse die Heparininfusion noch erhöhen zu müssen.

Heparinverbrauch	71 mg
Protaminverbrauch	52 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Während der Dialyse wurde bei der Patientin hämorrhagischer Magensaft abgesaugt.

Abbildg. 26 (Dialyse Nr. 313)

Nach anfangs guten Werten glich sich die Gerinnungszeit im Spulenblut der im Körperkreislauf an, nachdem die Protaminzufuhr vorübergehend auf 14 mg/h erhöht worden war. Selbst die Steigerung der Heparininfusion auf 18 mg/h zeigte keinen Effekt. Bei der Infusion von 9 mg/h Protaminsulfat stieg die Gerinnungszeit beider Kreisläufe geringfügig an. Die Heparinzufuhr wurde daher gegen Ende der Dialyse kontinuierlich erniedrigt.

Heparinverbrauch	91 mg
Protaminverbrauch	50 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Die hämorrhagische Diathese des Magen-Darm-Traktes blieb während und nach der Dialyse unbeeinflusst.

Abbildg. 28 (Dialyse Nr. 314)

Nach Erniedrigung der Heparindosis von anfangs 21 mg/h auf

13 mg/h kam es zum selben Erscheinungsbild wie bei der vorherigen Dialyse; die Gerinnungsproben des Dialysators zeigten die gleichen Werte wie die des Körperkreislaufes.

Heparinverbrauch 88 mg
Protaminverbrauch 74 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Beeinträchtigung der hämorrhagischen Diathese während oder nach der Dialyse.

Bernhard B. 59 J.; terminales Nierenversagen bei chronischer Glomerulonephritis.

Abbildg. 29 (Dialyse Nr. 316)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/0,66 und 18 mg/h Heparin fiel in der zweiten Stunde die Gerinnungszeit im Spulenblut auf 11 Minuten ab und trotz guter extrakorporaler Kreislaufverhältnisse kam es zur Thrombenbildung im venösen Set. Da sich die Gerinnungszeit im Dialysator nach drei Stunden weiter verkürzte wurde zunächst die Protaminzufuhr gesenkt und als dies nicht ausreichte, die Heparinzufuhr drastisch bis auf 29 mg/h erhöht. Ein zufriedenstellender Heparineffekt im Dialysator ließ sich dennoch nicht erzielen.

Heparinverbrauch 120 mg
Protaminverbrauch 30 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 30 (Dialyse Nr. 317)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/0,78 und 24 mg/h Heparin fiel die Gerinnungszeit schon kurz nach Beginn der Dialyse auf Werte um 10 Minuten ab. Trotz steter Erniedrigung der Protamin- und vorübergehender Steigerung der Heparinzufuhr zeigte sich zu keiner Zeit ein wünschenswerter Heparineffekt im Dialysator.

Heparinverbrauch 138 mg
Protaminverbrauch 60 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 31 (Dialyse Nr. 318)

Bei kaum merklichem Heparineffekt im Dialysatorblut mußte in der zweiten Stunde die Protaminzufuhr von 18 auf 12 mg/h reduziert werden. Danach trat eine Verzögerung der Blutgerinnung auch im Körperkreislauf ein, so daß nach drei Stunden das Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/0,5 auf 1/0,66 heraufgesetzt wurde.

Nach frühzeitiger Beendigung der Heparininfusion bei gleichzeitig unveränderter Protaminzufuhr zeigte das Blut im Dialysator mit einer Gerinnungszeit von 5 Minuten eine stärkere Gerinnungsbereitschaft als das Blut im Körperkreislauf.

Heparinverbrauch 124 mg
Protaminverbrauch 69 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 32 (Dialyse Nr. 321)

Da die Gerinnungszeit im Spulenblut nach 2 Stunden nur 11 Minuten betrug, konnte die Heparindosis nur bis auf 19 mg/h gesenkt werden. Die verabreichte Protamindosis von 9 bis 12 mg/h reichte dabei nicht aus, um die Heparinwirkung immer auf den extrakorporalen Kreislauf zu beschränken.

Heparinverbrauch 132 mg
Protaminverbrauch 52 mg
Dialysedauer 6 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Elsbeth L. 50 J.; Crushniere und Zustand nach Splenektomie.

Abbildg. 33 (Dialyse Nr. 346)

Bei der Infusion von 25 mg/h Heparin und 12 mg/h Protaminsulfat kam es zu Beginn der Dialyse auch zu einer Heparinisierung des Körperkreislaufes. Durch Erniedrigung der Heparinzufuhr und Angleichung der Protamininfusion auf jeweils 15 mg/h konnte dieser Effekt nach 2 Stunden ausgeglichen werden. Im weiteren Verlauf reichten 12 mg/h Heparin aus, um die Gerinnung im Dialysatorblut ausreichend zu verzögern.

Heparinverbrauch	108 mg
Protaminverbrauch	30 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Die Patientin blutete vor der Dialyse aus einem drainierten Oberschenkelhämatom. Der Blutverlust während der Dialyse betrug 310 ml. Im Allgemeinbefinden trat keine Verschlechterung ein.

Abbildg. 34 (Dialyse Nr. 354)

In der ersten Stunde wurden 29 mg Heparin infundiert, da die Blutproben im Dialysator eine stärkere Gerinnungsbereitschaft aufwiesen als im Körperkreislauf. Im weiteren Verlauf wurde die Heparindosis nach vorübergehender Einschränkung wieder bis auf 18 mg/h erhöht, da die Gerinnungszeit im Spulenblut nur 10 Minuten betrug und auf keinen Fall weiter absinken durfte. Bei einer Gerinnungszeit von nur 9 Minuten wurde die Protaminzufuhr gegen Ende der Dialyse gesenkt, um durch eine extrakorporale Gerinnselbildung die Rücktransfusion nicht zu gefährden.

Heparinverbrauch	112 mg
Protaminverbrauch	86 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Die Dialyse selbst verlief komplikationslos und ohne Anzeichen einer Verschlechterung auf Seiten der Patientin. Am Tag nach der Dialyse kam es unter dem klinischen Bild einer schweren Sepsis zur Entstehung multipler subcutaner Hämatome.

Erich Sch. 40 J.; akutes Nierenversagen nach Oesophagusvarizenblutung bei primärem Lebercarcinom und Pfortaderthrombose.

Abbildg. 35 (Dialyse Nr. 356)

In der ersten Stunde wurden versehentlich 38 mg Protaminsulfat infundiert. Deshalb wurde die Heparininfusion vorübergehend auf 0,75 mg/h Heparin eingestellt, um den extrakorporalen Kreislauf nicht zu gefährden. Die Gerinnungszeit im Spulenblut stieg daraufhin auf 30 Minuten an, ohne daß davon die Gerinnung im Körperkreislauf beeinträchtigt wurde. Im weiteren Verlauf waren 24 mg/h Heparin erforderlich, um die Gerinnung im Dialysator auf wenigstens 10 Minuten zu verzögern.

Heparinverbrauch	150 mg
Protaminverbrauch	122 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Wenige Stunden vor Dialysebeginn hatte der Patient eine erste Blutung aus Oesophagusvarizen. Während der Dialyse traten Teerstühle auf und nach Beendigung kam es zu einer erneuten Blutung, an deren Folgen der Patient verstarb. Bei der Obduktion fanden sich ein hämorrhagischer Ascites bei Pfortaderthrombose und subepikardiale Blutungen bei primärem Lebercarcinom.

Irmgard H. 39 J.; Zustand nach beidseitiger Nephrektomie und Transplantation einer Cadaverniere nach terminalem Nierenversagen bei chronischer Glomerulonephritis.

Abbildg. 36 (Dialyse Nr. 600)

In der dritten Stunde konnte durch Erniedrigung der Heparinzufuhr bei gleichbleibender Protamininfusion die Gerinnungszeit im Körperkreislauf auf Normwerte gesenkt werden. Nach vier Stunden mußte die Protaminzufuhr auf 18 mg/h gesenkt und die Heparinzufuhr auf 24 mg/h erhöht werden, da die Gerinnungszeit im Dialysatorblut auf 8 Minuten abgefallen

war. Anschließend stieg bei erneuter Erniedrigung der Protaminzufuhr - bis auf 12 mg/h - die Gerinnungszeit beider Kreisläufe an, was durch Steigerung der Protamindosis gegen Ende der Dialyse nicht ausgeglichen werden konnte.

Heparinverbrauch	146 mg
Protaminverbrauch	90 mg
Dialysedauer	9 Stunden

Bemerkungen: Wie zuvor nach Dialysen ohne regionale Heparinisierung traten auch jetzt nach Beendigung der Dialyse Teerstühle auf. Die Patientin blutete aus multiplen, teils konfluierenden Duodenalgeschwüren.

Walter K. 15 J.; Zustand nach Nephrektomie einer Cadaver-niere, nach vorausgegangener beidseitiger Nephrektomie wegen Urämie bei chronischer Glomerulonephritis.

Abbildg. 37 (Dialyse Nr. 601)

Die Heparindosis konnte von anfangs 18 mg/h auf 12 mg/h gesenkt werden, ohne daß die Gerinnungszeit im Dialysatorblut auf kritische Werte absank. Die erforderliche Protamindosis lag im Durchschnitt bei 9 mg/h, um die Gerinnungszeit im Körperkreislauf auf Normwerte zu senken.

Heparinverbrauch	170 mg
Protaminverbrauch	100 mg
Dialysedauer	10 Stunden/30 Minuten

Bemerkungen: Keine Komplikationen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 38 (Dialyse Nr. 603)

Bei einem Heparin-Protamin-Verhältnis von eins und einer Infusionsrate von 29 mg/h stieg die Gerinnungszeit im Körperblut von anfangs 10 bis auf 14 Minuten an. Bei gleichbleibendem Infusionsverhältnis wurde deshalb die Heparin-

und Protaminzufuhr auf 12 mg/h erniedrigt. Nach vier Stunden stieg die Gerinnungszeit im Körperkreislauf aber erneut an. Bei einer nur mäßig verzögerten Blutgerinnung im Dialysator erschien es nicht ratsam, die Heparinzufuhr weiter einzuschränken. Die Protamindosis wurde daher auf 18 mg/h erhöht. Anschließend fiel auch die Gerinnungszeit im Spulenblut ab und war streckenweise sogar kürzer als im Patientenblut. Dieser unerwünschte Effekt konnte durch Erniedrigung der Protamin- und Steigerung der Heparinzufuhr erst gegen Ende der Dialyse ausgeglichen werden.

Heparinverbrauch	172 mg
Protaminverbrauch	166 mg
Dialysedauer	9 Stunden

Bemerkungen: Keine Komplikationen während der Dialyse. Nach der Dialyse erbrach der Patient hämorrhagischen Mageninhalt.

Abbildg. 39 (Dialyse Nr. 604)

Da nach zwei Stunden die Gerinnungszeit im Spulenblut auf 11 Minuten abfiel, die Protaminzufuhr aber in gleicher Höhe beibehalten werden sollte, wurde die Heparinzufuhr bis auf 32 mg/h erhöht. Nach stufenweiser Erniedrigung der Heparindosis fiel die Gerinnungszeit im Spulenblut nach 5 Stunden erneut ab und die Protaminzufuhr mußte erniedrigt werden. Gegen Ende der Dialyse wurde die Protamindosis von 9 auf 15 mg/h erhöht, um etwaig überschüssiges Heparin zu neutralisieren.

Heparinverbrauch	150 mg
Protaminverbrauch	130 mg
Dialysedauer	10 Stunden

Bemerkungen: Kaffeesatzartiges Erbrechen während und nach der Dialyse.

Abbildg. 40 (Dialyse Nr. 608)

Zu Beginn der Dialyse reichten 22 mg/h Protamin nicht aus, um einen Heparineffekt im Körperkreislauf schnell auszuschalten. Das Heparin-Protamin-Verhältnis wurde deshalb von

1/0,88 , bei Erniedrigung der Heparindosis bis auf 12 mg/h, auf ein Verhältnis von 1/1,2 heraufgesetzt. Nach vier Stunden mußte die Protaminzufuhr vorübergehend ganz eingestellt werden, nachdem die Gerinnungszeit im Spulenblut plötzlich kürzer war als im Körperkreislauf. Das erklärte Ziel einer regionalen Heparinisierung wurde demnach nicht erreicht.

Heparinverbrauch	170 mg
Protaminverbrauch	110 mg
Dialysedauer	8 Stunden/30 Minuten

Bemerkungen: Keine Verschlechterung im Befinden des Patienten gegenüber der vorherigen Dialyse.

Abbildg. 41 (Dialyse Nr. 610)

Durchschnittlich reichten 12 mg/h Heparin aus, um die Gerinnung im Dialysator ausreichend zu verzögern. Dabei wurden nur 5 mg/h Protaminsulfat benötigt, um die Gerinnungszeit im Körperkreislauf auf Werte unter 10 Minuten zu senken.

Heparinverbrauch	70 mg
Protaminverbrauch	30 mg
Dialysedauer	6 Stunden

Bemerkungen: Nach der Dialyse erbrach der Patient eine große Menge hämorrhagischen Mageninhalt.

Käthe R. 26 J.; chronisches Nierenversagen.

Abbildg. 42 (Dialyse Nr. 605)

Bei der Infusion von 18 mg/h Heparin und 12 mg/h Protaminsulfat lagen die Gerinnungszeiten im Spulenblut bei 6 und im Körperkreislauf bei 12 Minuten. Nach zwei beziehungsweise nach vier Stunden mußte die Heparindosis erhöht werden, da die Gerinnungszeit im Spulenblut auf 11 Minuten abgefallen war. Eine weitere Einschränkung der Protamindosis war streckenweise nicht möglich.

Heparinverbrauch	180 mg
------------------	--------

Protaminverbrauch 120 mg

Dialysedauer 9 Stunden

Bemerkungen: Keine Beeinträchtigung der hämorrhagischen
Diathese während und nach der Dialyse.

Diskussion und Schlußfolgerung

Das Verfahren der regionalen Heparinisierung ist relativ einfach. Zwei elektrische Infusionspumpen gewährleisten eine gleichmäßige und exakte Heparin- und Protaminzufuhr, solange ein Unterdruck an der Heparinspritze vor der Blutpumpe vermieden wird. Luftembolien, wie sie bei Verwendung von Gasflaschen zur Überwindung des Perfusionsdrucks beobachtet wurden (39), sind damit ausgeschlossen. Die Spritzen haben lediglich den Nachteil, daß die Glaskolben trotz Benetzen mit sterilem Silikonöl, nicht immer absolut dicht gegen die Zylinder abschließen. Die zusätzliche Flüssigkeitszufuhr ist bei Verwendung von 200 mg-%-igen Lösungen gering und bedeutet auch für komplett anurische Kranke mit durchschnittlich 16,5 mg/h keine Belastung.

Es wurde versucht, durch häufige Gerinnungsproben zu Beginn der Dialyse, die umständlichen und zeitraubenden Protamintitrationstests zu umgehen. Ausgehend von einem Heparin-Protamin-Verhältnis nahe bei 1 und einer Dosis von 0,4 mg/min Heparin erwies sich dieses Vorgehen meist als ausreichend. Aus den mitgeteilten Ergebnissen geht hervor, daß mit 20 mg/h Heparin und einem mittleren Heparin-Protamin-Verhältnis von 1/0,69 die Gerinnungszeiten im Dialysatorblut einerseits ausreichend verzögert waren, sie andererseits im Patientenblut im oberen Normbereich oder nicht wesentlich darüber lag. Eine ausgeglichene Heparin- und Protaminzufuhr kann jedoch auch Schwierigkeiten bereiten. Möglicherweise ist die einfache Uhrglasmethode zur Bestimmung der Gerinnungszeit zu ungenau. Durch eine häufige Entnahme von Blutproben läßt sich aber der Streubereich weitgehend eingengen, so daß die Mittelwerte gut reproduzierbare Angaben erlauben.

Zur besseren Steuerung der regionalen Heparinisierung wurden verschiedentlich Protamintitrationstests verwendet, um das Neutralisationsverhältnis individuell vor und während

der Dialyse zu bestimmen (21,47,48). Derartige Tests sind aber insgesamt sehr aufwendig und zeitraubend und erfordern teilweise eine nicht unerhebliche Menge an Patientenblut. Eine zusätzliche Kontrolle der Gerinnungszeit während der Dialyse, auch mit einfachen Globalgerinnungstests, können sie trotzdem nicht ersetzen. Maher und Mitarbeiter (48), die den Titrationstest von Allen in der Modifikation von Perkins und Mitarbeitern (56) verwendeten, beobachteten eine Thrombosierung der Spule, obwohl sie 120 mg/h Heparin infundierten.

Lindholm und Murray (43) entwickelten speziell für die Durchführung der regionalen Heparinisierung einen Protamintitrationstest, der sich mit nur 3 ml Blut durchführen läßt. Sie bestimmten die Protaminmenge, die notwendig ist, um Blut mit bekanntem Heparinzusatz in derselben Zeit gerinnen zu lassen, die der spontanen Gerinnungszeit entspricht. Nach den Erfahrungen von Pendras (36) hat sich jedoch auch dieses Verfahren erübrigt, da bei sparsamer Heparinisierung das Neutralisationsverhältnis nahe bei 1 liegt, und die in vivo nur mit Hilfe einfacher Gerinnungstests ermittelten Werte nicht wesentlich von den in vitro bestimmten abweichen. Der von Darby und Mitarbeitern (10) entwickelte Thrombintitrationstest erleidet ebenfalls in seiner praktischen Anwendung gewisse Einschränkungen, da sich nach Kessel (32) die Thrombinzeiten nicht der jeweiligen Heparinkonzentration proportional verhalten.

Wie die vergleichende Darstellung der Heparin-Protamin-Dosierung verschiedener Autoren zeigt (Abb. 43), ist das Neutralisationsverhältnis offenbar nicht konstant, sondern hängt von der Höhe der Heparindosis ab. Daß bis zu 25 mg/h Heparin nicht gleiche Gewichtsmengen Protaminsulfat benötigt werden, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß der enzymatische Abbau, die Ablagerung in Organen und die Neutralisation anderer Proteine, außer Protamin, einen relativ größeren Anteil ausmacht als bei hohen Dosen. Da der Heparin-

metabolismus bei Versuchen in vitro nicht berücksichtigt werden kann, erscheint es fraglich, daß die Protamin- und Thrombin-Titrationstests verbindliche Werte für die Einstellung einer regionalen Heparinisierung liefern können. Ferner erklärt sich dadurch die Beobachtung von Portman und Mitarbeitern (59), daß zur Heparinneutralisation in vivo geringere Protamindosen erforderlich sind als in vitro.

Bei einer Gesamtdosis bis zu 170 mg Heparin zeigte sich im eigenen Krankengut keine der o.a. Nebenwirkungen. Gordon und Mitarbeiter (21), die bis zu 1080 mg Heparin infundierten, bestätigen die gute Verträglichkeit. Trotzdem sollte wegen des Heparin-Rebound-Effektes ein niedriger Heparinverbrauch angestrebt werden. Der Rebound-Effekt ist dadurch gekennzeichnet, daß die Gerinnungszeit, speziell die Antithrombinzeit, nach initialer Normalisierung durch Protamin erneut ansteigt und dadurch Stunden später Blutungen auslösen kann. Es sollte berücksichtigt werden, daß der anurische Patient Heparin nicht ausscheiden kann und Heparin die Dialysemembran nicht passiert (14); nicht unbedeutende Mengen werden in Leber und Lunge gespeichert und hohe Dosen vergrößern angeblich nicht den Effekt (13, 33).

Blaufox und Mitarbeiter (7) beobachteten bei 4 Patienten und 11 Dialysen einen Heparin-Rebound-Effekt, als dessen Kriterium eine Verdoppelung der Gerinnungszeit 2 - 8 Std. nach der Dialyse gegenüber dem Wert bei Dialyseende angesehen wurde. Eine Korrelation des Heparin-Rebound's zur Höhe der Heparindosis besteht nach Auffassung dieser Autoren nicht. Allerdings ist ihre Untersuchungsreihe bei 6 Patienten und 17 Dialysen klein und der Heparinverbrauch mit 75,5 mg/h (23 - 114 mg/h Heparin) insgesamt hoch, so daß Dialysen mit wirklich niedrigem Heparinverbrauch fehlen. Der einzige Kranke mit einem Heparinverbrauch unter 30 mg/h zeigte zudem keinen Rebound-Effekt. Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Heparin ergaben keine Anreicherung in der Lymphe, die von Schreiner (66) als Ursache des Rebound Effektes angesehen wurde.

Bierstedt (6) macht als Ursache für den Heparin-Rebound-Effekt ein gesteigertes fibrinolytisches Potential des

Plasmas verantwortlich. Der Autor konnte zeigen, daß aktives Plasmin (Fibrinolytin) das Protamin des Heparin-Protamin-Komplexes zu spalten und in kurzer Zeit große Mengen gerinnungsaktives Heparin freizusetzen vermag. Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, dem Heparin-Rebound-Effekt therapeutisch nicht nur durch erneute Protamingaben zu begegnen, sondern kausal durch Fibrinolyseblocker. Die Häufigkeit des Heparin-Rebound's hängt aber nicht nur von der fibrinolytischen Aktivität des Plasmas ab, sondern auch von dem verwendeten Protaminpräparat. Senning (64) beobachtete bei Verwendung von Protaminchlorid nie einen Wiederanstieg der Heparinaktivität, wohingegen nach Umstellung auf Protaminsulfat sich wiederholt Reboundblutungen einstellten. Brögli (9) machte die gleichen klinischen Erfahrungen und konnte experimentell in vivo und vitro nachweisen, daß Heparin mit Protaminchlorid eine stabilere Komplexverbindung eingeht als mit Protaminsulfat. Auf Grund dieser Beobachtungen wurde das Präparat Protaminsulfat aus dem Handel gezogen und durch Protaminhydrochlorid ersetzt, obwohl bei der Herz-Lungen-Maschine das Heparin-Rückflußphänomen auch bei Verwendung von Protaminchlorid beobachtet wurde. (28).

Wie die Erfahrung zeigte, kann bei gutem extrakorporalem Kreislauf die Gerinnungszeit im Dialysatorblut bis auf 10 Minuten absinken, ohne daß eine Gerinnselbildung eintritt. Lecerof und Lindquist (44,45) befürworten sogar ein derartiges Vorgehen, bei sparsamer Heparin- und ohne simultane Protaminzufuhr, weil allein durch die Verbesserung der Dialysatoren und kontinuierliche Erniedrigung des Heparinbedarfs die Anzahl der schweren Blutungskomplikationen gesenkt werden konnte. Der Heparinverbrauch dieser Autoren liegt aber mit 103 mg (52 - 200 mg) für eine sechsstündige Dialyse nicht wesentlich niedriger als bei einer Dialyse mit regionaler Heparinisierung nach der oben beschriebenen Methode, und die Gerinnungszeiten sind mit 13 (5 - 25) Minuten deutlich verzögert.

Lindquist und Mitarbeiter beobachteten bei 57 Dialysen und 21 Patienten in 12 Fällen (21%) teilweise noch während der Dialyse eine Verschlechterung, in 8 Fällen (14%) besserte sich die Blutungsneigung.

Im eigenen Krankengut bei 16 Patienten und 42 Dialysen mit regionaler Heparinisierung kam es im Verlauf der Dialyse nie zu einer Verschlechterung. Die in 5 Fällen (11%) beobachteten Blutungen traten ausnahmslos erst nach Beendigung der Dialyse ein; teilweise sogar erst nach einer Latenzzeit von 24 Stunden, so daß ein ursächlicher Zusammenhang mit der Heparinisierung mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann.

Wenn eine sparsame Heparinisierung für die technische Durchführung einer Dialyse keine negativen Auswirkungen zu haben scheint, so sollten die Gerinnungszeiten doch nicht zu knapp bemessen werden. Jeder Kontakt von Blut mit Fremdkörperoberflächen führt zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems und letztlich zum Verbrauch aktiver plasmatischer Gerinnungsfaktoren. Dieser physiologische Mechanismus läßt sich bei Durchführung eines extrakorporalen Blutkreislaufes nur durch eine quantitativ ausreichende Heparinisierung unterbrechen, wodurch Heparin in seiner Funktion als Antithrombin und Thrombocytenstabilisator ein Schutz vor postdialytischen Blutungen darstellt. Die gesteigerte Gerinnungsbereitschaft im Dialysatorblut, beobachtet in 5 Fällen, (Tab.: 13,14,15,16) läßt sich nur durch eine derartige Kontaktaktivierung während der extrakorporalen Passage erklären.

Melrose (51) konstruierte einen Oxygenator mit einer so hohen Perfusionsgeschwindigkeit, daß das Blut extrakorporal nicht gerinnen konnte. Die Tiere, die deshalb nicht heparinisiert zu werden brauchten, verstarben in der postoperativen Phase ausnahmslos an den Folgen innerer Blutungen. (Verbrauchskoagulopathie nach Lasch).

Die eigenen Ergebnisse bieten weder für die Annahme einer Verbrauchskoagulopathie noch eines Heparin-Rebound-Effektes einen sicheren Anhalt. Die in 5 Fällen (11%) beobachteten gastrointestinalen Blutungen standen ausnahmslos in enger Beziehung zur Grundkrankheit. In 2 Fällen (4,7%) verringerte sich die Blutungsneigung bereits während der Dialyse. Die hämorrhagische Diathese der Patientin Barbara B. (Abbildg. 12 bis 14) war die Folgeerscheinung komplexer Gerinnungsstörungen, da sich bei der Obduktion eine Totalnekrose der Leber nach irrtümlicher Unterbindung der Arteria Hepatica fand. Die Patientin Hedwig W. konnte nicht seziiert werden. Entsprechend dem klinischen Verlauf mit Teerstühlen vor der Dialyse und Erbrechen relativ frischen Blutes nach der Dialyse, handelte es sich um eine Nahtinsuffizienz der frischen Magen-Darm-Anastomose. Der Obduktionsbefund des Patienten Wolfgang P. (Abbildg. 21) ergab als Todesursache eine Erosion größerer Gefäße im unteren Drittel des Oesophagus nach vorausgegangener Essigsäurevergiftung. Der Patient Erich Sch. (Abbildg. 35) erlag den Folgen einer rezidivierenden Blutung aus Oesophagusvarizen; bei der Obduktion fanden sich multiple Lebernekroseherde bei Pfortaderthrombose und primärem Leberzell-Carcinom. Die Patientin Irmgard H. (Abbildg. 36) blutete aus multiplen, teils konfluierenden Duodenalgeschwüren.

Wenn auch die regionale Heparinisierung bei optimaler Durchführung keinen absoluten Schutz vor Blutungen darstellt, so ist das Risiko einer Dialysebehandlung geringer zu veranschlagen als die Gefahren der urämischen Intoxikation, da selbst profuse Blutungen trotz gleichzeitiger Heparinisierung während der Dialyse zum Stillstand kommen können. Besonders günstig läßt sich die hämorrhagische Diathese des Urämikers beeinflussen. Nakamoto und Holmes (55) führen das Sistieren einer Blutung während der Dialyse auf die mögliche Ultrafiltration eines Thrombininhibitors zurück. Es ist jedoch auch denkbar, daß bei Vorliegen

einer Hyperkoagulopathie der gesteigerte Umsatz an Gerinnungsfaktoren durch Heparin in seiner Funktion als Antithrombin gestoppt wird, wodurch sich die Hämostase letztlich normalisieren kann. Im eigenen Krankengut besserte sich die Blutungeneigung in zwei Fällen (4,7%) noch während der Dialyse. Lindholm und Murray (47) brachten eine schwere, durch Heparin induzierte, uterine Blutung zum Stehen, nachdem sie die Dialyse mit regionaler Heparinisierung fortgesetzt hatten. Besonders bewährt hat sich die regionale Heparinisierung nach Kolff (39) bei Kranken mit urämischer Pericarditis, die wegen der Gefahr der Herz-tamponade frühzeitig und oft dialysiert werden müssen. Maher und Mitarbeiter (48) konnten durch Einführen der regionalen Heparinisierung die Anzahl der schweren Blutungskomplikationen von 14,3% (77 Dialysen bei 47 Patienten) auf 4,5% senken (22 Dialysen mit regionaler Heparinisierung bei 16 besonders gefährdeten Patienten). In der Universitätsklinik Bonn ereigneten sich bei 610 Dialysen insgesamt 14 schwere Blutungen (2,2%). Dabei entfallen auf die Zeit vor Einführung der regionalen Heparinisierung auf 239 Dialysen 9 schwere Zwischenfälle (3,8%), nach Durchführung der regionalen Heparinisierung bei gegebener Indikation noch 5 schwere Zwischenfälle (1,3%) bei 371 Dialysen. Die regionale Heparinisierung scheint damit das Blutungsrisiko bei extrakorporaler Hämodialyse vermindert zu haben. Es muß jedoch betont werden, daß die regionale Heparinisierung nicht isoliert, sondern im Zusammenwirken mit anderen Faktoren, wie verbesserte Dialysatoren, geringerer Heparinbedarf, zunehmende Erfahrung und frühzeitige Dialysebehandlung betrachtet werden muß.

Da es aber nicht gelingt, das Blutungsrisiko völlig zu beseitigen, ist insbesondere bei bereits vor der Dialysebehandlung bestehenden Blutungen anstelle der extrakorporalen Dialyse mit regionaler Heparinisierung, wenn möglich, die Peritoneale Dialyse vorzuziehen, um die Heparinisierung mit etwaigen Nebenwirkungen ganz zu umgehen.

Zusammenfassung

Eine regionale Heparinisierung kann ohne die umständlichen und zeitraubenden Protamin-Titrationstest zur Bestimmung des Heparin-Protamin-Neutralisationsverhältnisses durchgeführt werden. Es erwies sich als ausreichend, die Heparin- und Protamininfusion durch Änderung der Infusionsgeschwindigkeiten zweier Infusionspumpen (4,5 bis 22,5 ml/h gleich 9 bis 45 mg/h) erst zu Dialysebeginn den Erfordernissen anzupassen. In 32 der 42 Dialysen mit regionaler Heparinisierung ließ sich mit durchschnittlich 19,5 mg/h Heparin und 13,5 mg/h Protaminsulfat praktisch eine normale Gerinnungszeit im Patientenkreislauf aufrechterhalten. Die Gerinnungszeiten im Dialysatorblut waren dabei meist ausreichend verzögert. In 9 von 32 Dialysen mußte der Gerinnselfänger wegen Fibrinniederschlags am Siebeinsatz gegen eine silikonisierte Glasglocke ausgetauscht werden. Einmal setzte sich ein Gang der Travenolspule zu und einmal wurde das Blut eines Spulenganges wegen Verdachts der Gerinnselfbildung vorsorglich rücktransfundiert und der Spulengang abgeklemmt. Bei 6 Dialysen zeigte das Blut im Dialysator eine stärkere Gerinnungsbereitschaft als im Körperkreislauf. Diese Beobachtung wurde als Zeichen unzureichender Heparindosierung gedeutet, da sich das gleiche Erscheinungsbild durch vorzeitige Beendigung der Heparininfusion bei gleichbleibender Protamininfusion erzeugen läßt.

Das Heparin-Protamin-Verhältnis ist individuell verschieden und zeigt eine Abhängigkeit von der Höhe der Heparindosis. Bei der verwendeten niedrigen Dosierung erreichte die erforderliche Protaminmenge 69% der Heparindosis.

Bei 5 von 16 Patienten mit 6 von 42 Dialysen kam es trotz regionaler Heparinisierung zu teils fatalen Blutungen, die aber alle nach ihrem klinischen Erscheinungsbild in engem Zusammenhang zur Grundkrankheit standen. Insgesamt ließ sich seit Einführung der regionalen Heparinisierung im

Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Bonn die Anzahl der schweren Blutungskomplikationen von 3,8% (9 Zwischenfälle bei 239 Dialysen) auf 1,3% (5 Zwischenfälle bei 371 Dialysen) senken. Das Blutungsrisiko scheint damit bei Anwendung der regionalen Heparinisierung mit sparsamer Heparindosierung während extrakorporaler Hämodialyse vermindert zu sein.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰	7 ⁰⁰	8 ⁰⁰	9 ⁰⁰
Nr.									
284	23	21	18	21	24	24	-	-	-
287	24	24	24	24	24	16	-	-	-
292	28	24	24	24	25	15	-	-	-
293	28	24	24	23	18	17	-	-	-
302	23	18	18	21	14	16	-	-	-
303	25	24	24	24	22	15	-	-	-
305	32	24	24	24	24	24	-	-	-
306	22	13	17	24	24	18	-	-	-
307	27	24	24	24	24	18	20	-	-
308	25	24	24	24	24	20	-	-	-
310	25	24	22	24	24	24	-	-	-
311	19	22	18	10	10	9	-	-	-
346	25	15	12	12	12	12	-	-	-
354	29	12	13	18	18	15	-	-	-
356	37	27	24	24	24	20	-	-	-
600	24	19	18	18	21	24	24	21	4
601	18	14	12	12	12	12	-	-	-
604	28	24	32	24	17	16	24	24	24
605	18	19	23	18	20	24	24	24	21
610	14	12	12	12	12	12	-	-	-
Mittelwerte:	24	20	20	20	20	17	23	23	16

Tabelle 1

Heparindosierung in mg/h der in Gruppe I zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 130 mg pro Dialyse.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰	7 ⁰⁰	8 ⁰⁰	9 ⁰⁰	10 ⁰⁰
Nr.										
284	22	24	23	23	23	23	-	-	-	-
287	7	14	10	9	9	9	-	-	-	-
292	13	18	18	18	18	9	-	-	-	-
293	19	9	9	9	9	5	-	-	-	-
302	20	13	12	21	18	15	-	-	-	-
303	29	21	16	18	21	11	-	-	-	-
305	32	19	17	20	20	23	-	-	-	-
306	16	16	12	18	18	18	-	-	-	-
307	24	18	22	22	19	17	-	-	-	-
308	17	13	12	20	21	22	-	-	-	-
310	12	12	24	18	18	19	-	-	-	-
311	13	10	9	9	9	9	-	-	-	-
346	12	15	12	12	11	9	-	-	-	-
354	8	10	14	18	18	8	-	-	-	-
356	41	12	9	11	9	10	-	-	-	-
600	24	24	24	19	12	15	18	4	-	-
601	18	9	9	9	9	9	-	-	-	-
604	18	12	12	12	12	11	9	14	14	18
605	11	12	11	9	9	12	11	12	11	9
610	5	5	5	5	5	5	-	-	-	-
Mittelwerte:	18	14	14	15	14	12	12	10	12	13

Tabelle 2

Protamindosierung in mg/h der in Gruppe I zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 90 mg pro Dialyse.

Std.		0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰	6 ³⁰	7 ⁰⁰	7 ³⁰	8 ⁰⁰	8 ³⁰	9 ⁰⁰
Nr.																			
284	13	10	13	10	8	7	5	9	7	8	8	-	-	-	-	-	-	-	-
287	15	9	9	8	8	7	7	9	10	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
292	15	14	10	10	10	10	9	8	8	9	10	-	-	-	-	-	-	-	-
295	10	5	9	8	8	8	8	9	8	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-
302	6	7	8	8	8	9	10	10	9	10	7	-	-	-	-	-	-	-	-
303	19	7	5	10	15	6	8	11	5	4	5	-	-	-	-	-	-	-	-
305	7	5	5	4	6	8	9	7	6	8	8	-	-	-	-	-	-	-	-
306	10	15	7	5	6	5	6	6	6	7	5	-	-	-	-	-	-	-	-
307	8	9	10	11	8	6	6	6	7	8	8	-	-	-	-	-	-	-	-
308	12	8	8	9	6	6	6	8	10	12	7	-	-	-	-	-	-	-	-
310	10	7	10	10	8	8	7	8	9	8	7	-	-	-	-	-	-	-	-
311	7	7	8	8	9	6	6	7	7	8	5	-	-	-	-	-	-	-	-
346	15	14	12	10	9	7	7	7	7	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
354	7	5	3	3	3	3	3	4	4	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
356	3	4	4	4	6	6	5	6	6	8	5	-	-	-	-	-	-	-	-
600	9	10	11	9	9	8	9	9	7	8	8	-	-	-	-	-	-	-	-
601	16	15	13	11	6	8	10	6	6	7	9	11	13	12	10	15	18	-	-
604	8	9	7	8	9	9	9	8	8	7	6	9	10	10	9	8	8	9	9
605	6	6	7	8	9	8	8	8	9	3	9	9	9	9	8	7	-	-	-
610	11	9	8	10	8	9	8	7	8	8	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Mittelwerte		10	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7	6	10	10	9	10	13	9

Tabelle 3

Gerinnungszeit im
Körperkreislauf bei
den in Gruppe I zu-
sammengefaßten Dia-
lysen.

Mittlere Gerinnungs-
zeit: 7' 48" Min.

Nr.	0.30	1.00	1.30	2.00	2.30	3.00	3.30	4.00	4.30	5.00	5.30	6.00	6.30	7.00	7.30	8.00	8.30	9.00
286	15	10	18	20	13	13	10	18	13	14	15	-	-	-	-	-	-	-
287	15	9	8	9	10	11	12	13	13	15	-	-	-	-	-	-	-	-
288	23	16	15	15	15	14	13	13	12	10	10	-	-	-	-	-	-	-
293	14	12	16	15	15	16	16	16	14	12	-	-	-	-	-	-	-	-
302	14	10	13	15	14	14	15	15	15	17	17	-	-	-	-	-	-	-
303	24	15	8	15	14	17	15	18	10	11	10	-	-	-	-	-	-	-
305	12	11	10	12	12	12	12	13	13	14	13	-	-	-	-	-	-	-
306	20	25	17	14	12	9	13	14	14	14	10	-	-	-	-	-	-	-
307	14	10	11	12	13	12	11	10	11	14	15	-	-	-	-	-	-	-
308	16	13	14	15	10	10	12	15	15	15	14	-	-	-	-	-	-	-
310	10	12	13	13	14	14	15	16	17	16	11	-	-	-	-	-	-	-
311	10	11	13	13	13	12	8	13	13	10	8	-	-	-	-	-	-	-
346	20	18	15	11	10	10	10	10	9	9	-	-	-	-	-	-	-	-
354	14	12	10	10	10	10	10	10	10	10	-	-	-	-	-	-	-	-
356	20	10	10	10	10	10	10	9	10	12	-	-	-	-	-	-	-	-
600	17	16	16	15	15	15	15	11	7	9	12	12	13	12	10	15	18	-
601	12	18	17	17	16	15	16	13	13	14	13	13	-	-	-	-	-	-
604	16	12	12	12	11	19	16	15	14	15	11	13	13	17	16	16	16	12
605	12	14	12	12	14	16	13	14	12	11	16	12	11	12	11	11	-	-
610	-	-	10	10	12	13	15	13	12	12	12	-	-	-	-	-	-	-
Mittelwerte	15	13	12	13	12	13	12	13	12	13	12	12	12	13	12	14	17	12

Tabelle 4

Gerinnungszeiten im
Dialysatorkreislauf
der in Gruppe I zu-
sammengefaßten Dia-
lysen.

Mittlere Gerinnungs-
zeit: 13, 12, 11 Min.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰
Nr. 240	25	18	18	18	11	-
295	21	13	18	11	9	9
300	24	24	24	18	18	12
301	24	24	24	24	24	22
Mittelwerte	23	21	21	17	15	10

Tabelle 5

Heparindosierung in mg/h der in Gruppe II zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 118 mg Heparin pro Dialyse.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰
Nr. 240	27	21	15	15	15	-
295	22	14	12	18	14	10
300	12	2	15	13	12	3
301	12	23	14	18	20	22
Mittelwerte	18	16	15	16	15	10

Tabelle 6

Protamindosierung in mg/h der in Gruppe II zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 93 mg Protaminsulfat pro Dialyse.

Std.	0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰
Nr.												
240	10	15	13	18	10	10	10	11	14	11	10	-
295	9	10	9	12	15	17	20	20	20	7	8	-
300	6	7	8	9	13	14	15	13	11	12	10	-
301	19	17	14	10	5	8	9	10	9	9	9	-
Mittel- werte	11	12	11	12	10	12	13	13	13	9	9	-

Tabelle 7

Gerinnungszeiten des Körperkreislaufes der in Gruppe II zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gerinnungszeit: 11' 12'' Minuten.

Std.	0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰
Nr.												
240	10	15	13	18	30	30	28	25	19	18	18	-
295	22	19	16	16	18	19	20	20	20	12	12	-
300	9	11	13	15	20	21	21	15	15	16	15	-
301	21	22	21	20	13	13	13	16	16	14	13	-
Mittel- werte	15	16	15	17	20	20	20	19	17	15	14	-

Tabelle 8

Gerinnungszeiten im Dialysatorkreislauf der in Gruppe II zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gerinnungszeit: 16' 42'' Minuten.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰
Nr.						
246	29	24	19	18	13	-
247	18	12	16	18	18	18
285	24	24	26	23	21	24
290	24	18	18	18	18	18
294	53	18	18	18	18	16
296	20	18	13	12	11	9
304	25	24	17	18	22	20
313	14	15	13	18	16	12
314	20	18	12	13	16	14
316	22	18	14	19	31	24
317	23	29	25	18	24	24
321	26	24	19	21	22	12
Mittel- werte	24	20	17	17	19	15

Tabelle 9

Heparindosierung in mg/h der in Gruppe III zusammen-
gefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 117 mg Heparin pro Dialyse.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰
Nr.						
246	19	22	13	22	15	-
247	22	13	17	17	12	12
285	21	17	10	9	10	13
290	15	13	12	12	12	12
294	13	15	16	11	9	9
296	21	9	9	9	9	9
304	17	14	12	14	21	18
313	10	14	11	9	9	9
314	9	9	6	3	4	9
317	20	13	10	3	3	8
316	11	12	10	9	3	1
321	10	12	9	10	9	9
Mittel- werte	16	13	11	11	11	10

Tabelle 10

Protamindosierung in mg/h der in Gruppe III zusammen-
gefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 77 mg Protaminsulfat pro Dialyse.

Std.	0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰
Nr.												
246	10	9	7	7	7	6	6	7	7	-	-	-
247	15	10	10	10	9	7	8	10	10	8	7	-
285	9	9	5	4	5	10	10	7	11	8	7	-
290	13	9	6	13	10	8	8	8	8	7	4	-
294	14	13	11	10	10	10	10	9	11	13	-	-
296	10	9	8	9	13	13	12	12	11	9	9	-
304	9	10	12	14	13	12	10	9	8	7	10	-
313	11	10	10	10	10	10	10	10	11	13	13	-
314	10	10	11	10	10	10	10	7	10	10	-	-
316	9	7	7	7	7	7	6	5	5	5	5	-
317	11	10	8	6	5	6	8	9	8	6	8	-
321	13	8	16	16	11	11	11	12	13	10	8	-
Mittel- werte	11	9	9	9	9	9	9	8	9	8	7	-

Tabelle 11

Gerinnungszeiten des Körperkreislaufes der in Gruppe III zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gerinnungszeit: 7' 0'' Minuten.

Std.	0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰
Nr.												
246	10	11	8	8	7	6	6	10	9	-	-	-
247	15	10	10	10	9	8	7	10	10	8	7	-
285	11	9	8	6	5	10	11	9	11	9	9	-
290	15	15	13	15	17	13	-	10	-	10	7	-
294	15	17	14	13	12	12	11	12	14	17	-	-
296	10	9	9	15	15	15	12	10	11	10	9	-
304	12	12	14	14	13	13	12	11	11	10	10	-
313	17	17	14	11	10	10	10	11	12	17	11	-
314	18	14	14	12	10	11	12	10	11	-	-	-
316	16	12	11	11	11	11	10	9	9	7	9	-
317	15	10	9	8	8	9	8	10	11	12	13	-
321	14	12	13	7	11	12	13	15	11	13	13	-
Mittel- werte	14	12	11	11	10	10	10	10	11	10	9	-

Tabelle 12

Gerinnungszeiten im Dialysatorkreislauf der 11 Gruppe III
zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gerinnungszeit: 9' 48'' Minuten.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰	7 ⁰⁰	8 ⁰⁰	9 ⁰⁰	10 ⁰⁰
Nr.										
288	27	24	24	37	20	13	-	-	-	-
289	27	24	24	19	18	18	-	-	-	-
312	20	15	9	9	9	9	-	-	-	-
318	27	24	24	18	24	6	-	-	-	-
603	29	18	13	12	12	17	18	18	18	18
608	25	22	12	13	18	18	17	14	15	-
Mittelwerte	25	21	17	18	16	13	17	16	16	18

Tabelle 13

Heparindosierung in mg/h der in Gruppe IV zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 132 mg pro Dialyse.

Std.	1 ⁰⁰	2 ⁰⁰	3 ⁰⁰	4 ⁰⁰	5 ⁰⁰	6 ⁰⁰	7 ⁰⁰	8 ⁰⁰	9 ⁰⁰	10 ⁰⁰
Nr.										
288	3	3	17	15	12	12	-	-	-	-
289	12	18	13	13	13	18	-	-	-	-
312	14	19	9	9	9	-	-	-	-	-
318	18	12	12	12	12	12	-	-	-	-
603	29	18	13	12	18	23	20	12	12	12
608	22	23	18	16	1	1	9	10	10	-
Mittelwerte	16	16	13	12	12	11	14	11	11	12

Tabelle 14

Protamindosierung in mg/h der in Gruppe IV zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gesamtdosis: 90 mg Protaminsulfat pro Dialyse.

Std.	0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰	6 ³⁰	7 ⁰⁰	7 ³⁰	8 ⁰⁰	8 ³⁰	9 ⁰⁰
Nr.																		
203	15	14	10	10	10	9	15	15	15	15	12	-	-	-	-	-	-	-
209	12	9	10	11	10	11	12	12	12	12	12	-	-	-	-	-	-	-
312	15	14	13	12	12	8	9	9	14	12	10	-	-	-	-	-	-	-
318	6	7	7	7	3	10	10	11	10	10	10	-	-	-	-	-	-	-
603	10	11	12	13	13	11	11	12	12	11	9	9	8	9	10	10	10	10
604	15	13	11	10	3	3	8	8	8	3	11	13	15	16	15	13	13	-
Mittelwerte																		
	12	11	10	10	10	9	10	11	11	11	10	12	12	12	11	11	11	10

Tabelle 15

Gerinnungszeiten des Körperkreislaufes der in Gruppe IV zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gerinnungszeit: 10' 30" Minuten.

Std.	0 ³⁰	1 ⁰⁰	1 ³⁰	2 ⁰⁰	2 ³⁰	3 ⁰⁰	3 ³⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰	6 ³⁰	7 ⁰⁰	7 ³⁰	8 ⁰⁰	8 ³⁰	9 ⁰⁰
Nr.																		
238	30	25	10	10	10	9	5	15	15	12	10	-	-	-	-	-	-	-
239	15	10	10	12	8	8	8	8	8	12	12	-	-	-	-	-	-	-
312	20	20	16	15	13	11	11	10	9	9	10	-	-	-	-	-	-	-
318	8	10	11	13	15	14	14	15	14	13	6	-	-	-	-	-	-	-
503	15	17	19	19	17	14	14	14	14	9	9	11	7	7	10	10	10	12
508	17	17	17	14	10	11	11	9	7	8	9	10	13	11	9	8	8	-
Mittelwerte																		
	17	16	13	13	12	11	10	11	11	10	9	10	10	9	9	9	9	12

Tabelle 16

Gerinnungszeiten im Dialysatorkreislauf der in Gruppe IV zusammengefaßten Dialysen.

Mittlere Gerinnungszeit: 11' 30" Minuten.

Tabelle 17

Tabellarische Übersicht:

Patient	Dialyse Nr.	D I A G N O S E	Blutung und Blutungsneigung	
			vorher	nachher
A.H.	1.	Akutes Nierenversagen nach Cholecystographie	hämorrhagische Diathese	+
	2.			+
	3.			+
B.B.	1.	chronische Glomerulonephritis	hämorrhagische Diathese	+
	2.			+
	3.			+
	4.			+
E.L.	1.	Crushniere und Zustand nach Splenektomie	Operationstrauma und multiple Frakturen	+
	2.			+
E.S.	1.	Akutes Nierenversagen nach Splenoportograph.	Oesophagusvarizen	+++
I.H.	1.	Zustand nach Transplantation einer Kadaverniere	Magen-Darm-Geschwüre	+
W.K.	1.	Zustand nach Transplantation einer Kadaverniere	Melaena	+
	2.			+
	3.			+
	4.			+
	5.			+++
K.R.	1.	Chronische Niereninsuffizienz	hämorrhagische Diathese	+

Patient	Dia- Lyse Nr.	D I A G N O S E	Blutung und Blutungsneigung	
			vor- her	nach- her
A.S.	1.	Akutes Nierenversagen nach Essigsäurevergiftung	Melaena	+
	2.		Melaena	+
	3.		Melaena	+
M.K.	1.	Akutes Nierenversagen nach vorzeitiger Plazentalösg.	Thrombo- penie	Ø
	2.			Ø
	3.			Ø
S.V.	1.	Akutes Nierenversagen und Hämolyse bei Favismus	Melaena	+
	2.			+
	3.			Ø
	4.			Ø
M.M.	1.	chronische Glomerulone- phritis	urämische Perikar- ditis	Ø
B.B.	1.	Akutes Nierenversagen nach Cholezystektomie	Operati- onstrauma	Ø
	2.		Hämorrhag.	+
	3.		Diathese	+
H.K.	1.	Akutes Nierenversagen bei Verschlußikterus	Operati- onsvorbe- reitung	Shunt
H.W.	1.	Akutes Nierenversagen nach Magenresektion	Melaena u.	+
	2.		Operati- onstrauma	Ø
	3.			Ø
	4.			+
	5.			Ø
W.F.	1.	Akutes Nierenversagen nach Essigsäurevergiftung	Melaena,	+
	2.		Operati- onstrauma,	+
	3.		Hämoptye	+
	4.			+++
A.S.	1.	Akutes Nierenversagen nach Sectio	Operati- onstrauma	Ø

Patient	Dialyse Nr.	Heparin		Protamin		Verhältnis Heparin/ Protamin	Gerinnung im Fation- ten min	Gerinnung in Gerät min	Gerinnungs- bildung im Gerät
		gesamt	mg/l	gesamt	mg/l				
A.S.	1.	100	16	103	17	1/1.03	12	19	Ø
	2.	130	21	119	19	1/0.91	9	9	Ø
	3.	114	19	98	16	1/0.95	9	9	Ø
M.K.	1.	140	23	140	23	1/1.0	10	16	+
	2.	128	21	90	13	1/0.62	7	9	+
	3.	132	22	65	10	1/0.45	13	13	Ø
J.V.	1.	130	21	60	10	1/0.46	9	11	+
	2.	129	21	70	11	1/0.62	11	10	Ø
	3.	129	21	70	11	1/0.54	9	12	Ø
	4.	130	22	66	11	1/0.40	11	15	Ø
K.M.	1.	112	18	52	9	1/0.46	9	13	Ø
B.B.	1.	124	21	82	13	1/0.66	11	13	Ø
	2.	90	15	76	12	1/0.90	13	13	Ø
	3.	83	15	62	10	1/0.90	10	11	Ø
H.K.	1.	124	21	62	10	1/0.55	10	14	Ø
H.I.	1.	170	28	132	22	1/0.77	10	16	Ø
	2.	112	18	106	17	1/0.94	9	14	Ø
	3.	130	21	114	19	1/0.87	9	15	Ø
	4.	144	24	122	20	1/0.94	6	13	0
	.	136	22	110	18	1/0.88	9	12	Ø
W.P.	1.	124	20	92	16	1/0.79	10	12	Ø
	2.	128	20	62	15	1/0.74	7	14	Ø
	3.	144	24	132	22	1/0.91	9	13	+
	4.	130	21	94	15	1/0.77	9	12	+

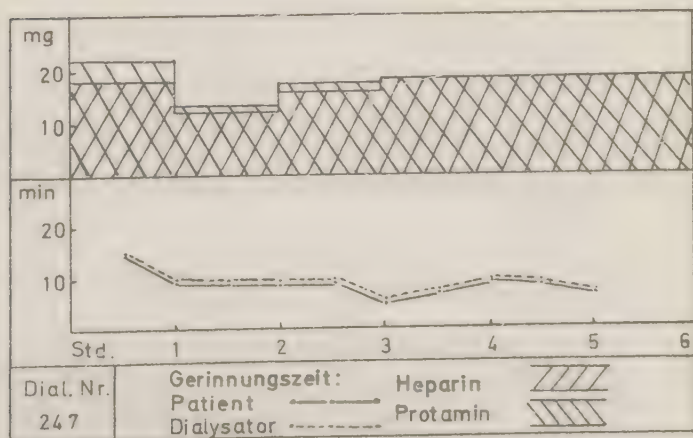
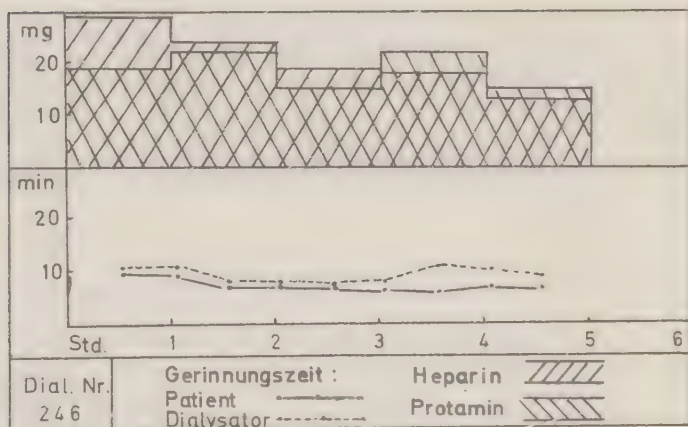
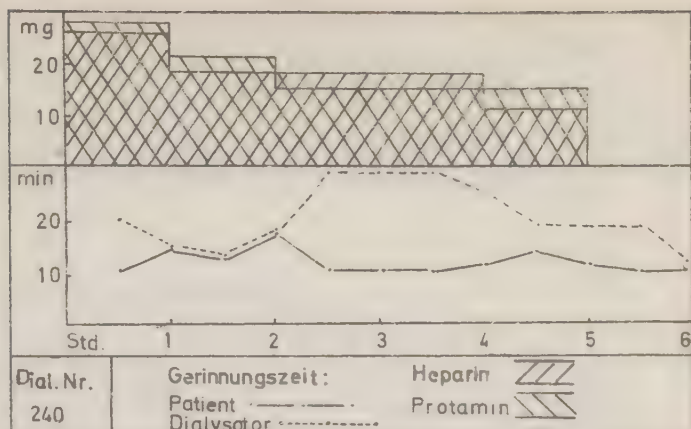
Tabelle 18

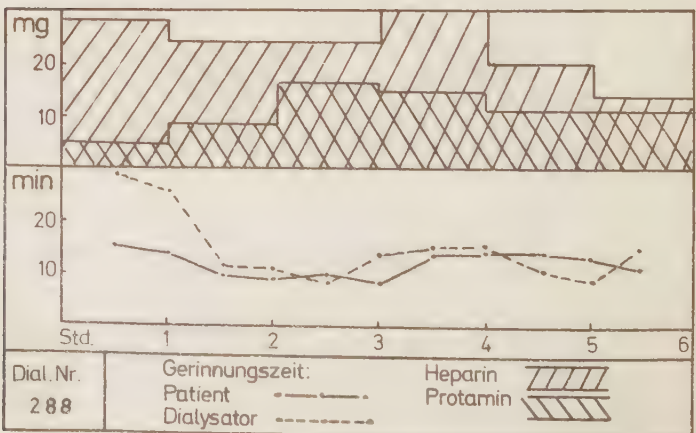
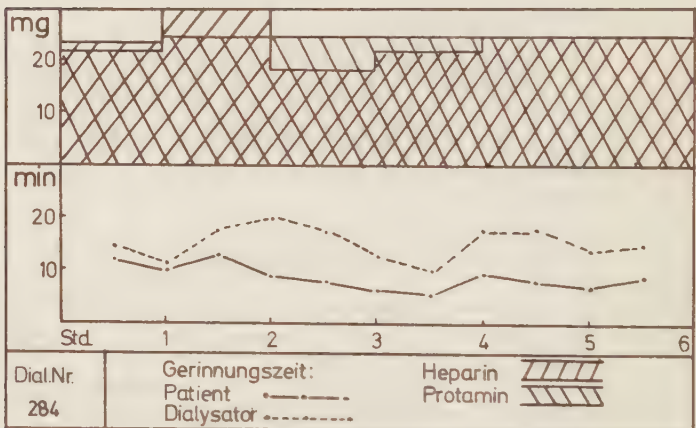
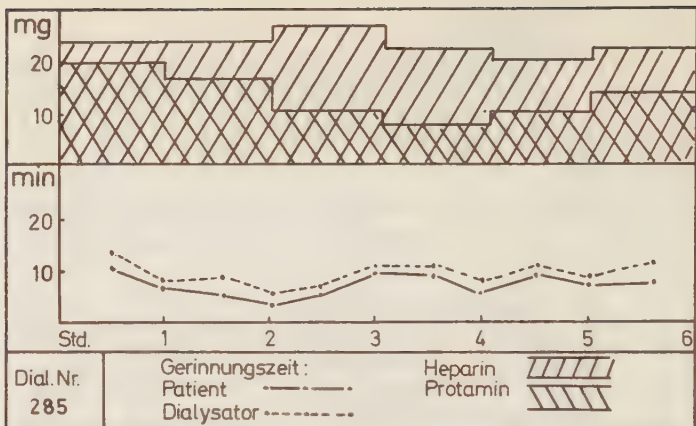
Übersicht

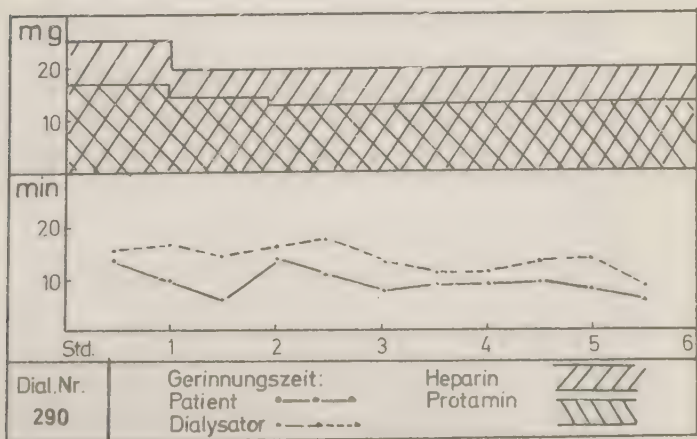
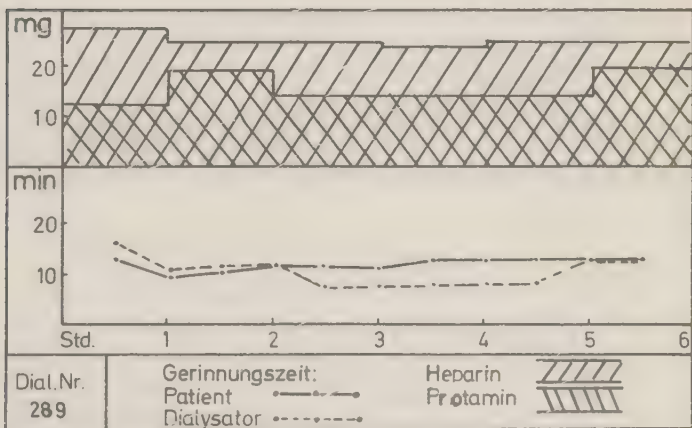
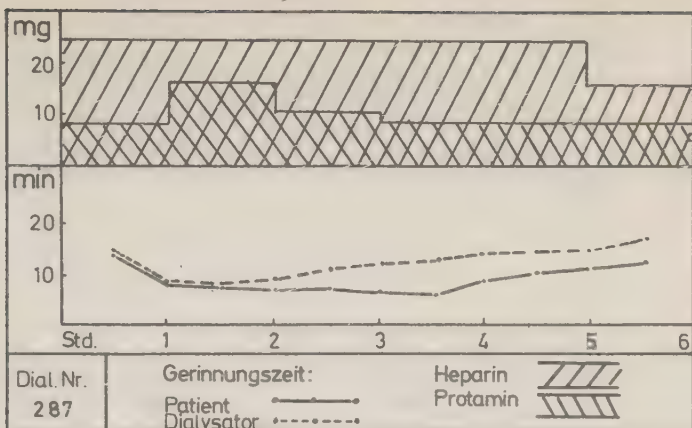
Patient	Dialyse Nr.	Heparin		Protamin		Verhältnis Heparin/ Protamin	Gerinnung im Patienten min	Gerinnung im Gerät min	Gerinnungs- bildung im Gerät
		gesamt	mg/h	gesamt	mg/h				
A.S.	1.	76	17	56	9	1/0.73	7	11	+
A.H.	1.	71	11	52	8	1/0.73	11	13	+
	2.	91	15	50	8	1/0.54	7	11	Ø
	3.	98	14	74	12	1/0.83	9	13	Ø
B.B.	1.	120	20	80	13	1/0.66	7	15	+
	2.	138	23	60	10	1/0.43	7	10	Ø
	3.	124	20	69	11	1/0.55	8	9	Ø
	4.	132	22	52	8	1/0.39	11	12	Ø
E.L.	1.	108	18	80	13	1/0.74	9	12	Ø
	2.	112	18	86	14	1/0.76	5	10	Ø
E.S.	1.	150	25	102	17	1/0.76	5	12	+
I.H.	1.	146	17	90	10	1/0.61	9	14	Ø
W.K.	1.	170	15	100	9	1/0.58	8	13	Ø
	2.	172	17	166	16	1/0.96	10	12	Ø
	3.	150	15	130	13	1/0.36	8	16	Ø
	4.	170	17	110	11	1/0.64	10	12	Ø
	5.	70	11	30	5	1/0.42	8	13	Ø
K.R.	1.	180	20	120	13	1/0.66	7	12	Ø

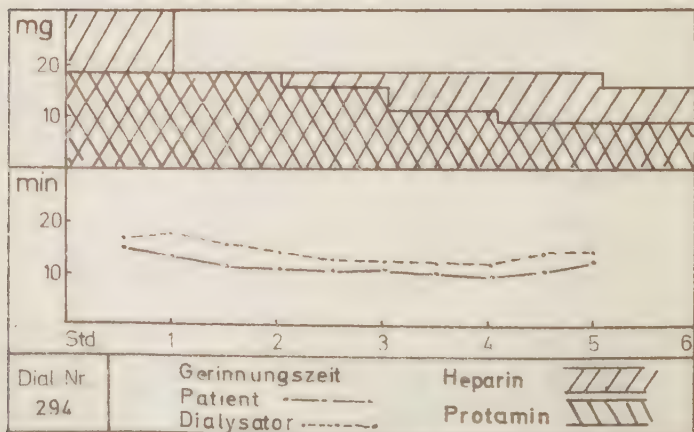
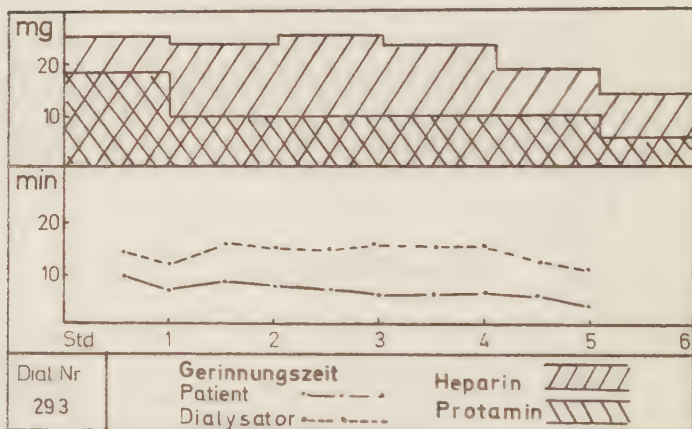
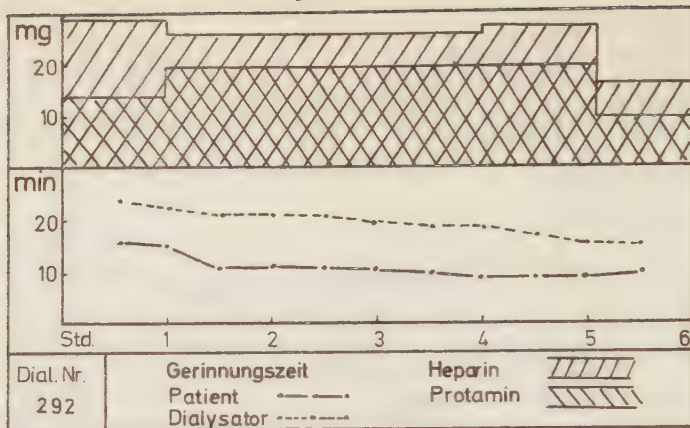
Tabelle 18

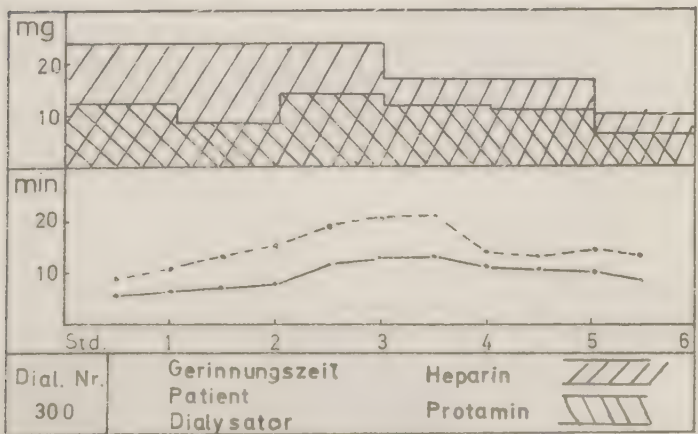
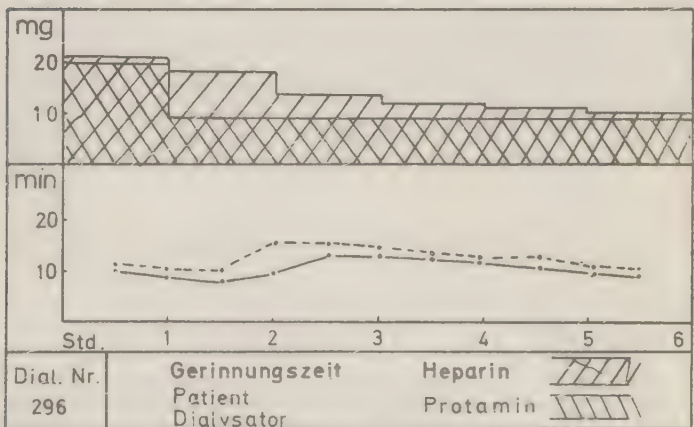
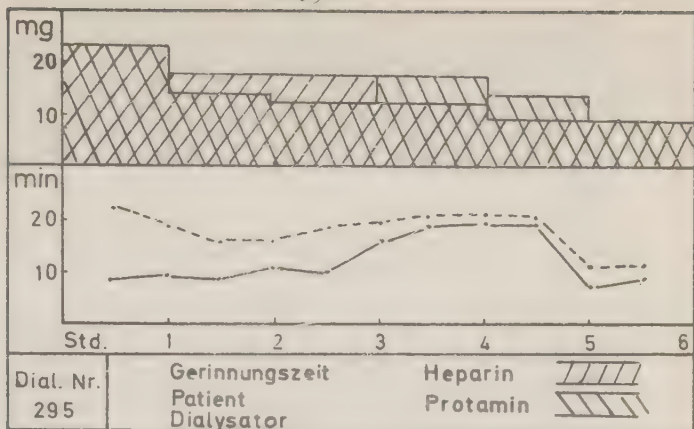
Fortsetzung

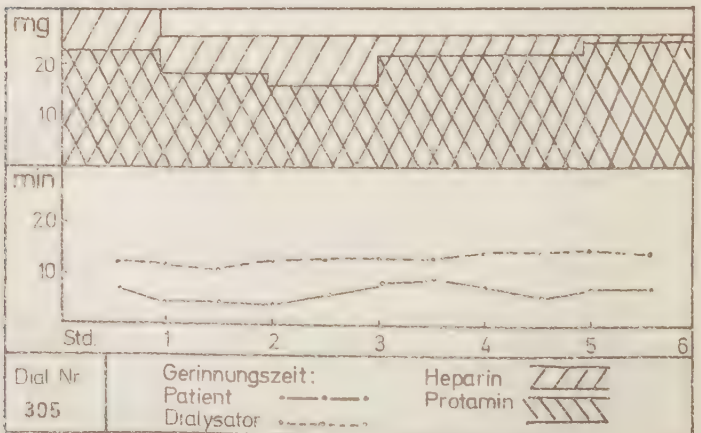
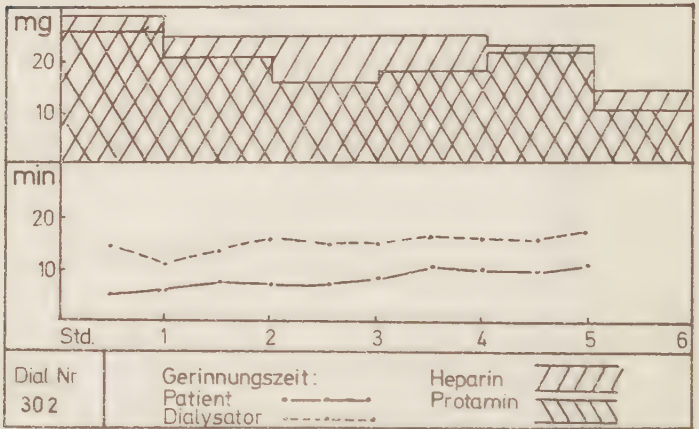
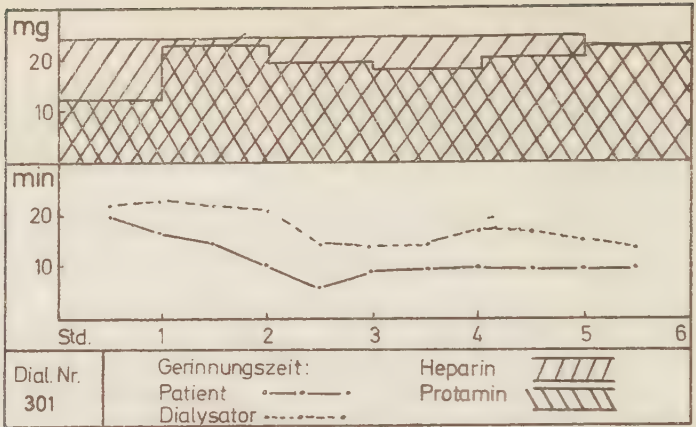


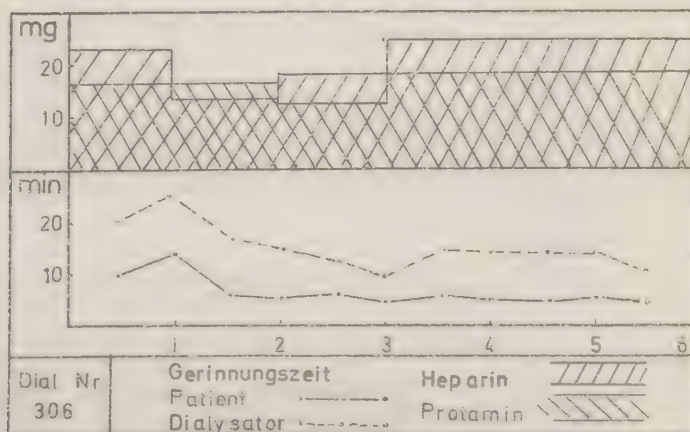
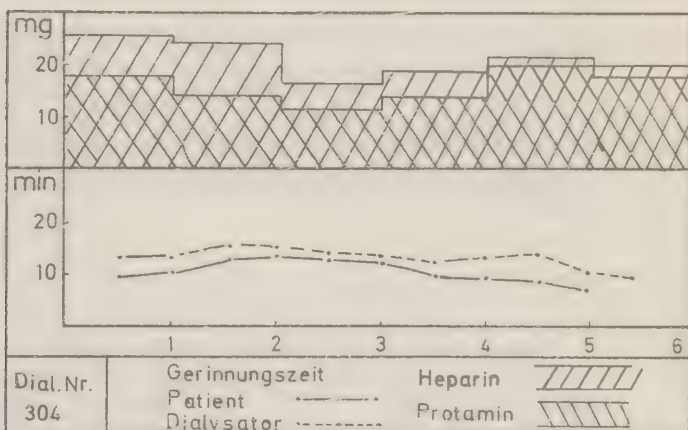
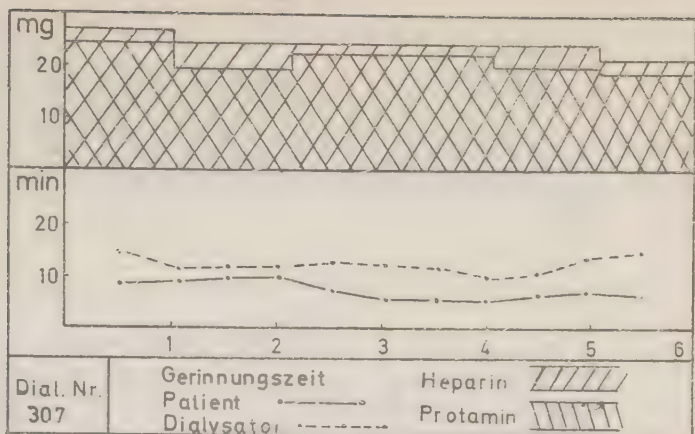


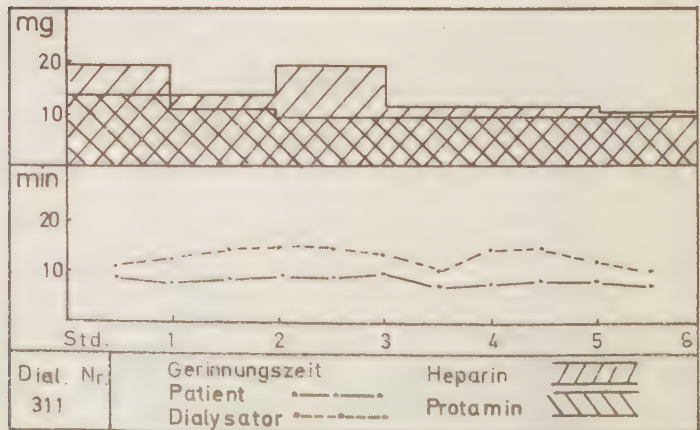
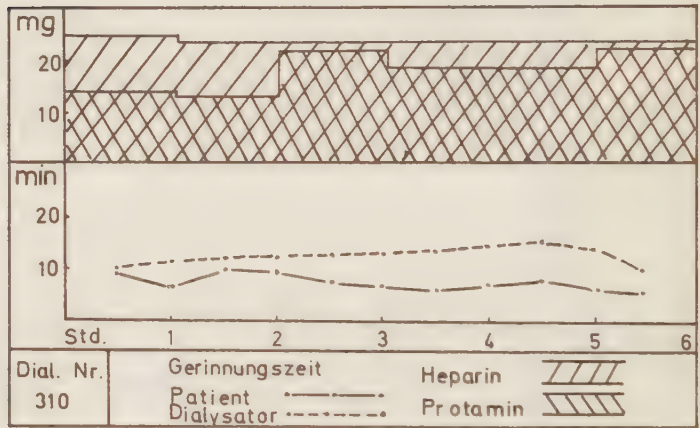
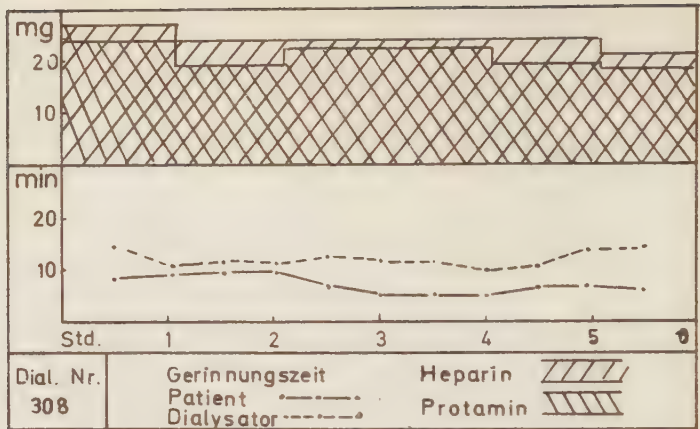


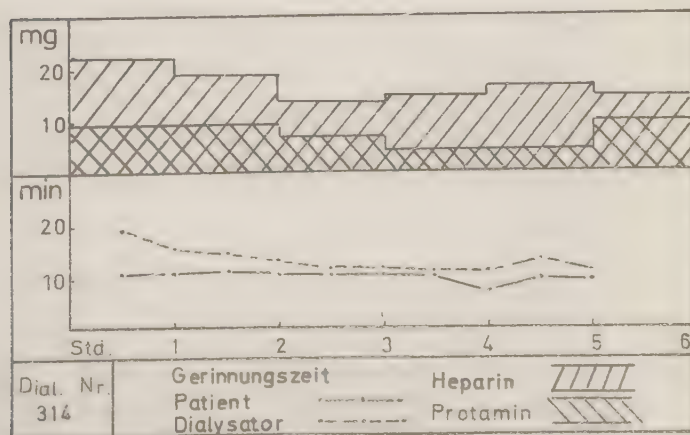
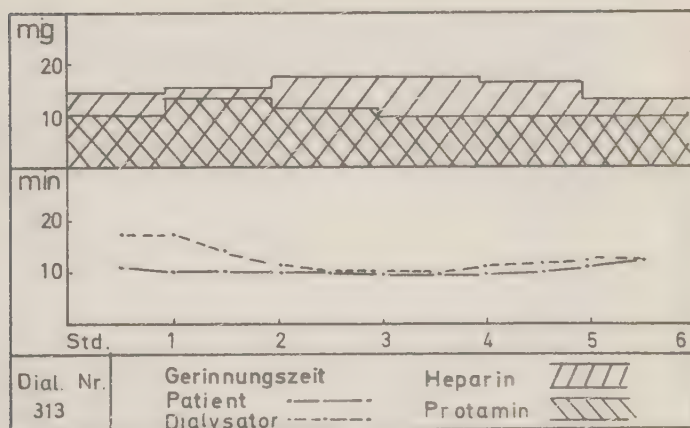
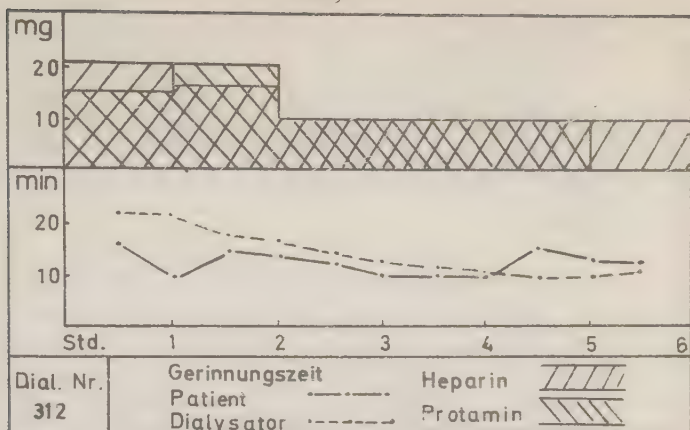


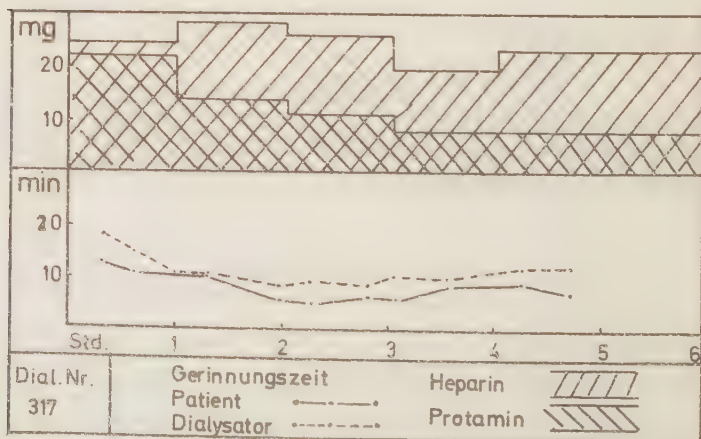
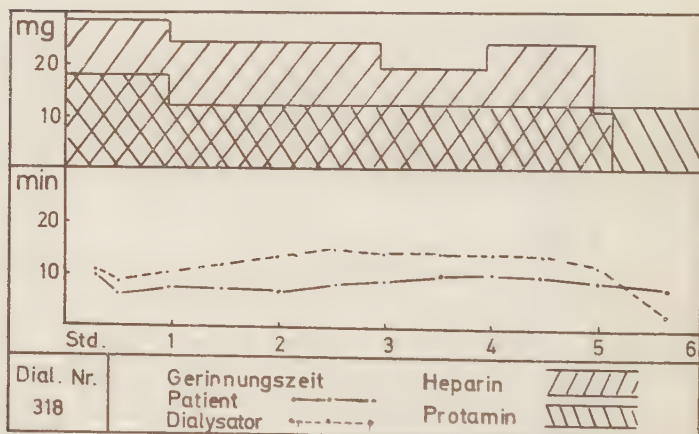
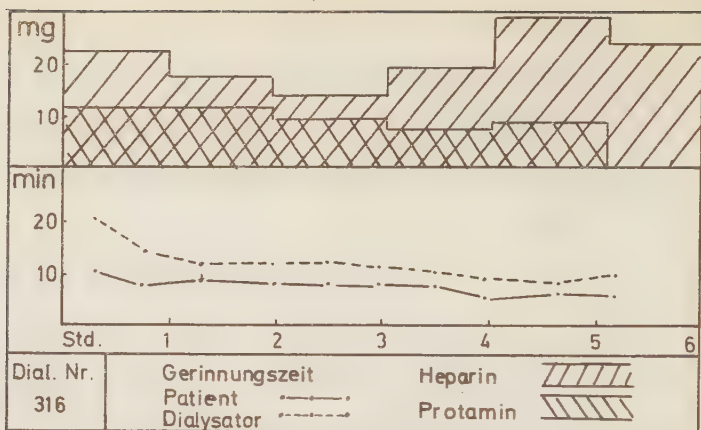


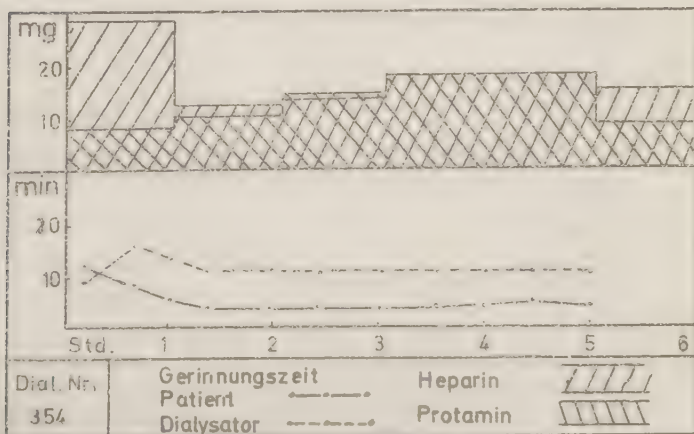
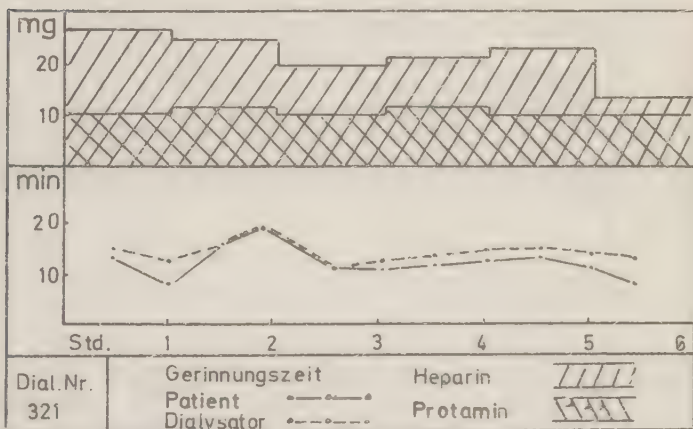
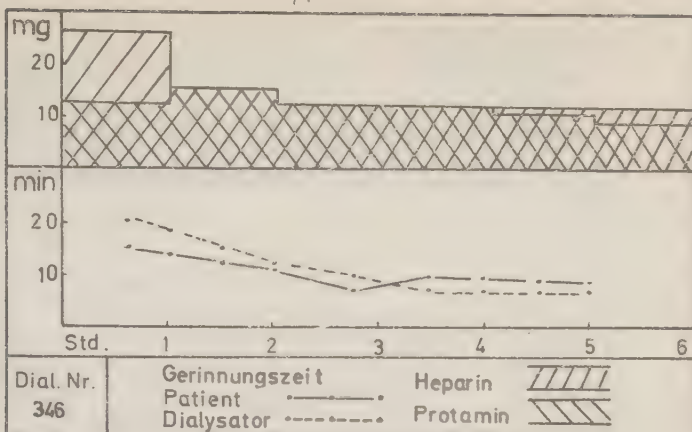


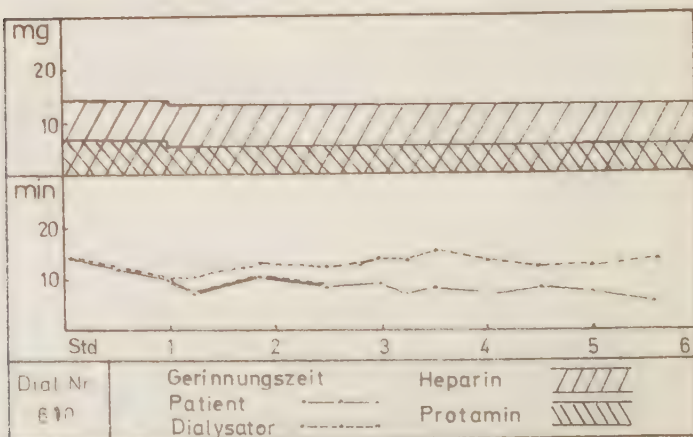
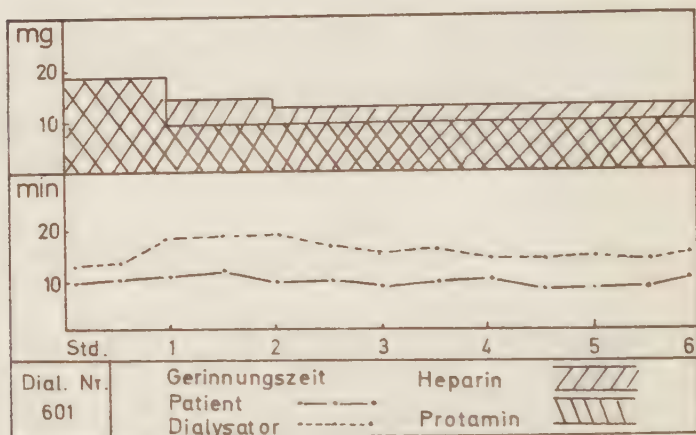
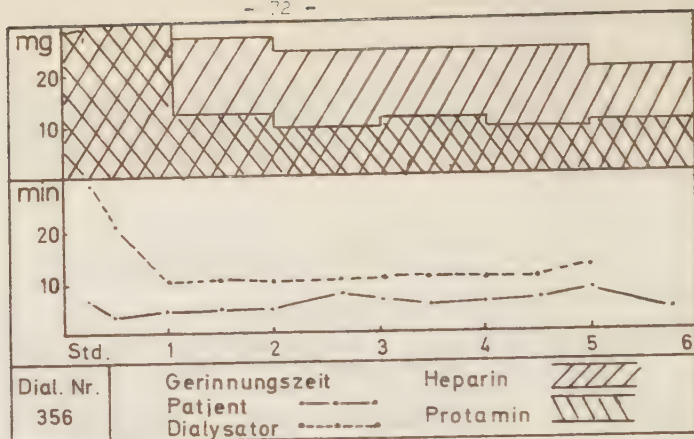


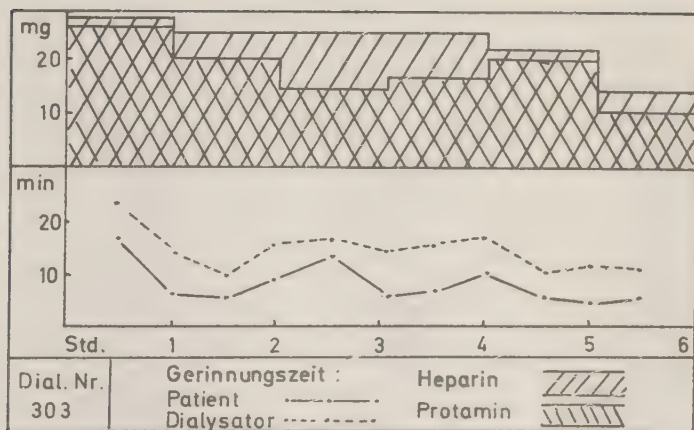


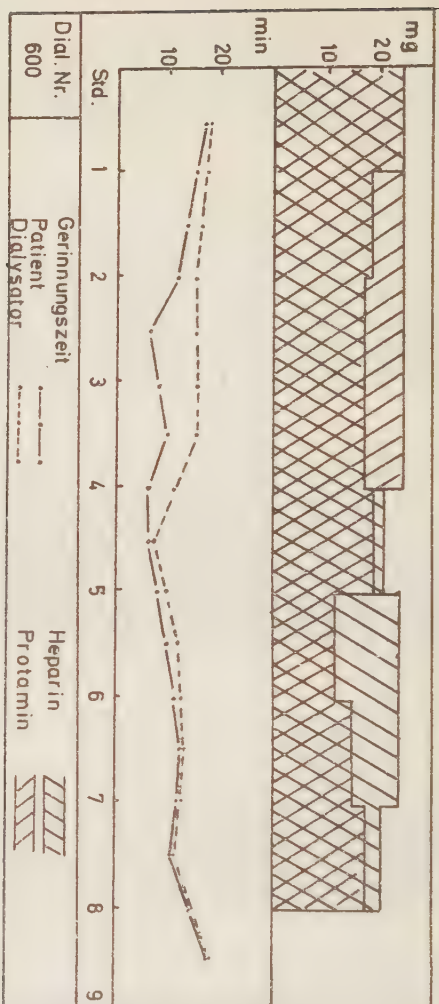










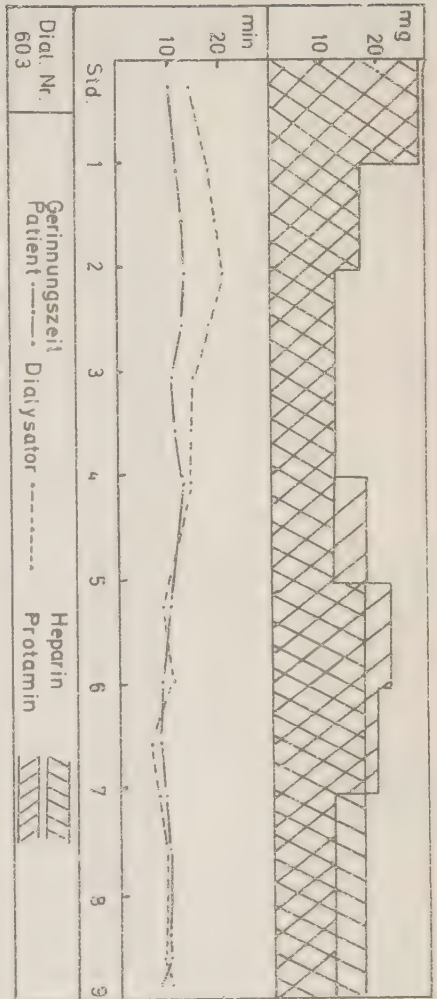


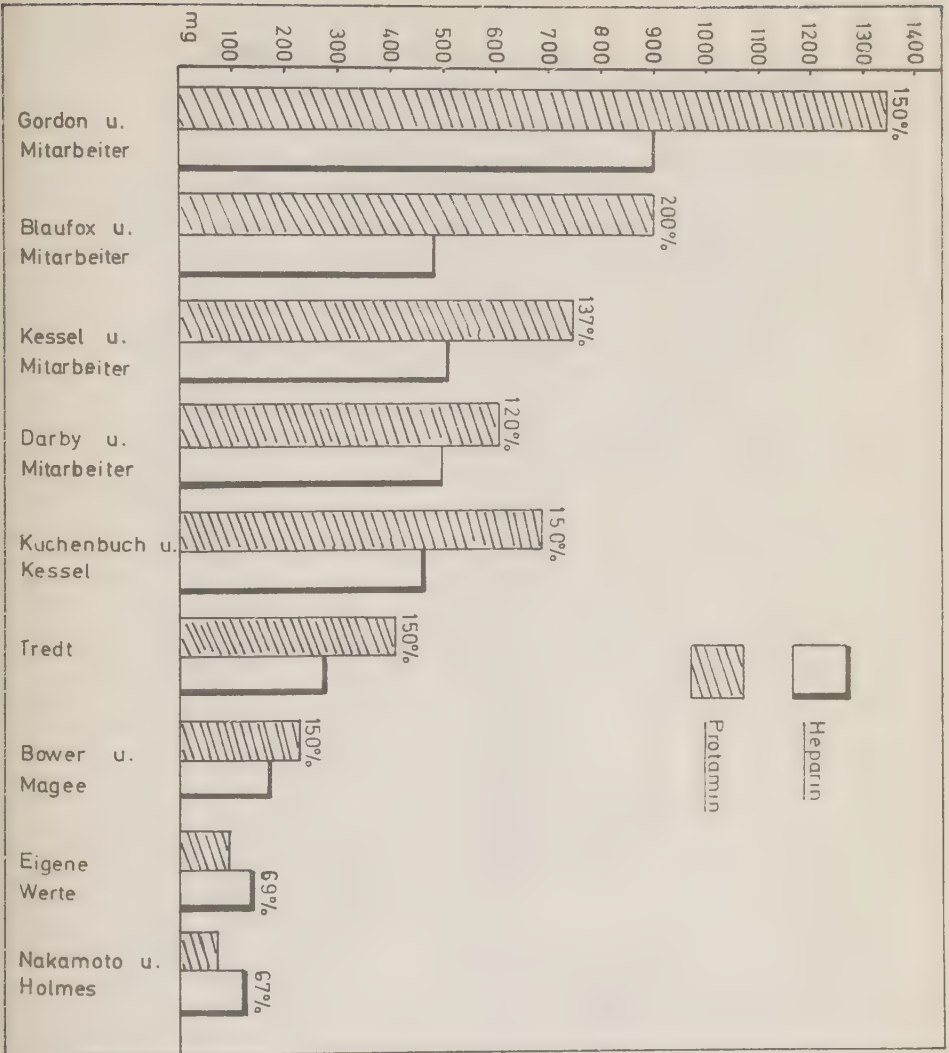
Dial. Nr. 600

Gerinnungszeit

Protamin

Heparin





Abbildg. 43:

Relative und absolute Zunahme des Protaminsedarfs bei steigender Heparindosierung. Die Angaben der verschiedenen Autoren sind zu Vergleichszwecken jeweils auf den Verbrauch für 6 Std.-Dialysen umgerechnet.

Literaturverzeichnis

- (1) Alwall, N.: Erfahrungen mit der künstlichen Niere.
Langenbeck's Archiv klin. Chir. 287 (1957): 579
- (2) Alwall, N., A. Tornberg : On the artificial kidney.
Acta Med. scand. 147 (1954): 34
- (3) Alwall, N.: Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Berlinska Boktryckeriet, Lund, (1963)
- (4) Anderson, A., W.J. Kolff: Artificial kidney in the treatment of uremia associated with akute glomerulonephritis.
(With a note on regional heparinization).
Ann. Inter. Med. 51 (1959): 476
- (5) Ayoma, S., W.J. Kolff: Treatment of renal failure with the disposable artificial kidney: results in 52 patients.
Amer. J. Med. 23 (1957): 565
- (6) Bierstedt, P.: Untersuchungen zur fermentativen Protaminspaltung. Klin. Wschr. 46 (1968): 1039
- (7) Blaufox, M.D., J.L. Hampers, J.P. Merrill: Rebound anticoagulation occurring after regional heparinization for hemodialysis. Trans. Amer. Soc. Artif. Inter. Organs 12 (1966): 207
- (8) Bower, J.D., J.H. Magee: The use of the Seattle hemodialysis-system in renal homotransplantation.
Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 10 (1964): 654
- (9) Brögli, H.: Der Mechanismus des sogenannten Heparin-Rebound nach extrakorporellem Kreislauf. Thromb. Diath. Haemorrh. 13 (1965): 401
- (10) Darby, jr. J.P., R.J. Sorensen, T.F. O'Brien, P.E. Teschan: Efficient heparin assay for monitoring regional heparinization and hemodialysis. New Engl. J. Med. 262 (1960): 654
- (11) Doyle, J.E.: Extracorporeal hemodialysis therapy in blood chemistries disorders. Amer. Lect. Series, Thomas (USA) 1962
- (12) Edel, H.H.: Indikation und Risiken der Hämodialyse bei akutem Nierenversagen. Internist 4 (1965): 171
- (13) Eiber, H.B., I. Danishefsky: Fate of injected heparin. Trans. Amer. Soc. Artif. Inter. Organs 10 (1958): 152

- (14) Elliot, R.W., D.N.S. Kerr, D.T. Pearson: Heparin level in hemodialysis. *Lancet* 1961/1, 553
- (15) Fantl, P., H.A. Ward: Blood coagulation problems in open heart surgery. *Thorax* 15 (1960): 292
- (16) Fischer, A.: Über die Wirkung von Heparin auf Serumalbumin. *Biochem. Ztschr.* 259 (1933): 53
- (17) Fritzsche, W., H. Martin: Properdin und Hämolyse. *Klin. Wschr.* (1957): 1166
- (18) Fritz, K.W.: Hämodialyse. Georg Thieme Stuttgart 1966
- (19) Gastpar, H.: Physiologische Bedeutung und pharmakologische Wirkungen des Heparins. F.K. Schattauer Stuttgart 1965
- (20) Gibson, R.B., L. Carr, S. Green, W.M. Fowler, J. Jensen: Photometric assay of plasma heparin. *Proc. Soc. Exper. Biol.* 79 (1952) 577
- (21) Gordon, L.A., E.R. Simon, J.M. Rukes, V. Richards, H.A. Perkins: Studies in regional heparinization. II Artificial kidney hemodialysis without systemic heparinization. Preliminary report of a method using simultaneous infusions of heparin and protamin. *New Engl. J. Med.* 255 (1956): 1063
- (22) Gordon, L.A., V. Richards, H.A. Perkins: Studies in regional heparinization. II The use of simultaneous neutralization with protamin. Preliminary studies. *New Engl. J. Med.* 255 (1956): 1063
- (23) Goossens, N., H. Gastpar, W. Seitz: Über die Beziehung zwischen Wirksamkeit und Toxizität bei Nativheparinen und Heparinoiden. *Klin. Wschr.* 30 (1958): 534
- (24) Gross, R., H. Nieth, E. Mammen: Blutungsbereitschaft und Gerinnungsstörungen bei Urämie. *Klin. Wschr.* 30 (1958): 107
- (25) Gross, R., R. Holemans: Fragen der Blutgerinnung beim extrakorporalen Kreislauf mit der Herzlungenmaschine. *Klin. Wschr.* 39 (1961): 165
- (26) Halse, T.: Heparin und Heparinoide-Dicumarol. S. Hirscl Stuttgart 1950

- (27) Harris, I.M., T.A.J. Prankert, W.P. Westerman:
Abnormality of phospholipids in red cells of patients with
paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Brit. Med. J.* (1957):1276
- (28) Persönliche Mitteilung der Fa. Hoffmann La Roche Grenzach
- (29) Jaques, L.B., The reaction of heparin with proteins
and complex bases. *Biochem. J.* 37 (1949):37
- (30) Jaques, L.B.: A study of the toxicity of protamine salmine.
Brit. J. Pharmacol. 4 (1949):135
- (31) Jorpes, E., H. Holmgren, O. Wilander: Über das Vorkommen von
Heparin in den Gefäßwänden und in den Augen.
Ztschr. mikr. anatom. Forschung 42 (1937): 279
- (32) Kessel, M., E. Hiepler, J. Jaenecke: Untersuchungen zur
isolierten Heparinisierung. *Klin. Wschr.* 40 (1962):467
- (33) Kessel, M., E. Hiepler: Heparinelimination während extrakorporaler
Dialyse. *Klin. Wschr.* 42 (1964):1216
- (34) Kessel, M.: Blutungen durch Heparinisierung bei extra-
korporaler Dialyse. VII Hamburger Symposium über Blutgerinnung;
1964
- (35) Kiley, E.J., S.R. Powers, R.T. Beebe: Akute renal failure.
New Engl. J. Med. 262 (1960):481
- (36) Klaus, D., W. Stripecke: Heparin und renale Hämodynamik.
Ztschr. ges. inn. Med. 262 (1960):481
- (37) Kuchenbuch, A., M. Kessel: Untersuchungen zur praktischen
Durchführung der isolierten Heparinisierung bei der extra-
korporalen Dialyse. *Deutsch. Archiv klin. Med.* 211 (1965):197
- (38) Kuchenbuch, A.: Untersuchungen zur praktischen Anwendung
der isolierten Heparinisierung bei der extrakorporalen Dialyse.
Med. Dissertation Berlin 1964
- (39) Kolff, W.J., J.F. Maher, P. Pendras: Diskussionsbeiträge,
Proc. Conf. Hemodialysis 9-10 (1964):77 National Institutes
of Health, Bethesda Maryland (USA)
- (40) Kolff, W.J.: The artificial kidney, past, present and future.
Circulation 15 (1957): 295

- (41) Kolff, W.J. Dialysis in treatment of uremia.
J. Amer.Med. Ass. 94 (1954): 154
- (42) Kuschinsky, G.; Taschenbuch der modernen Arznei-
behandlung, Georg Thieme Stuttgart (1963)
- (43) Lasch, H.G.; Zur Therapie der nächtlichen par-
oxysmalen Hämoglobinurie, Klin.Wschr. (1958) 717
- (44) Lecerof, H., B. Lindquist; Heparinization with an
infusion apparatus during hemodialysis of bleeding
patients. Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass. 1 (1964):
291
- (45) Lindquist, B., Fritz, H., K.E. Hagstam, Lecerof, H.,
Liljenberg, B.; Short clotting time during hemodia-
lysis by heparinization with an infusion apparatus.
Preliminary Report. Acta Med. Scand. 175 (1964):249
- (46) Liebold, G., Matis, P., Nagel, W.; Zur Frage der
Beeinflussung der Permeabilitätsverhältnisse im
Bereich des Zentralnervensystems durch gerinnungs-
hemmende und fibrinolytische Stoffe. Thromb. Diath.
Haemorrh. 6 (1961): 336
- (47) Lindholm, D.D., J.S. Murray; A simplified method
of regional heparinization during hemodialysis
according to a predetermined dosage formula. Trans.
Amer. Soc. artif. inter. Organs 10 (1964): 92
- (48) Maher, J.F., L. Lapierre, G.E. Schreiner, M. Geiger,
F.B. Westervelt; Regional heparinization for hemo-
dialysis. Technic and clinical experiences. New
Engl. J. Med. 263 (1963): 451
- (49) Maher, J.F., G.E. Schreiner; Cause of death in
acute renal failure. Archiv Inter. Med. 110 (1962):
493
- (50) Marbet, R., A. Studer, A. Winterstein; Wirkung von
Protamin auf die Blutgerinnung. Thrombose und
Embolie; Internat. Tagg. Basel (1954): 362

- (51) Melrose, ⁷ Zitiert von Kolff, W.J. Proc. Conf. Hemodialysis 9-10 (1964): 73 National Institutes of Health, Bethesda Maryland
- (52) Merrill, J.P.; Behandlung der Niereninsuffizienz. Urban und Schwarzenberg Berlin - München (1958)
- (53) Meyer-Wegener; zitiert bei Gastpar, H. Physiologische Bedeutung und pharmakologische Wirkungen des Heparins. F.K. Schattauer Stuttgart (1965)
- (54) Mylon, E., M.C. Winternitz, G.J. De Suto Nagy; The determination of fibrinogen with protamin. J. Biol. Chem. 143 (1942): 21
- (55) Nakamoto, S., J.H. Holmes; Our experience in regional heparinization. Trans. Amer. Soc. artif. inter. Organs 10 (1964): 345
- (56) Nieth, H., E. Mammen, E. Gross; Zur Heparinisierung des Blutes bei der extrakorporalen Dialyse. Klin. Wschr. 36 (1958): 372
- (57) Perlick, E.; Antikoagulantien. Ihre Bedeutung für die angewandte Gerinnungsphysiologie, Pathologie und Klinik thromboembolischer Erkrankungen. VEB Georg Thieme Leipzig (1957)
- (58) Perkins, H.A., J.J. Osborn, P. Hurt, F. Gerbode; Neutralization of heparin in vivo with protamine, a simple method of estimating the required dose. J. Lab. clin. Med. 48 (1956): 223
- (59) Portman, A.F., W.D. Holden; Protamine Sulphate, Heparin and bloodcoagulation. J. clin. Invest. 28 (1949): 1451
- (60) Robinson, D.S., J.E. French; Heparin, the clearing factor lipase and fat transport. Pharmacol. Rev. 12 (1960): 214
- (61) Sarre, H., H. Sartorius, H. Kleine; Die extrakorporale Hämodialyse und ihre heutigen Möglichkeiten. Deutsche Med. Wschr. 86 (1961): 588
- (62) Sartorius, H.; Über den Bau und die Anwendung einer künstlichen Niere: In Frey, J. Pathologische Physiologie

- und Klinik der Nierensekretion. Springer Berlin (1955)
- (63) Sartorius, H., H. Sarre, P. Kracke, Jh. Wieland; Über die Behandlung mit Heparin und die Änderung der Blutlipoidfraktion Klin. Wschr. (1954): 375
- (64) Senning, A.; Plasma Heparin concentration in extracorporeal circulation. Acta chir. Scand. 117 (1959): 55
- (65) Shelley, W.B., M.P. Hodgins, M.B. Wisscher; Studies on the toxicity of protamine. Proc.Soc.exp.Biol. 50 (1942): 300
- (66) Schreiner, G.E.; Diskussionsbeitrag. Trans.Amer.Soc. Artif.inter.Organs 4 (1958): 45
- (67) Thompson, W.H.; Die physiologische Wirkung der Protamine und ihre Spaltprodukte. Ztschr. physiol. Chem. 29 (1900): 1
- (68) Tredt, H.J.; Heparinbedingte Dialysekomplikationen und Möglichkeiten der regionalen Heparinisierung. Ztschr.ges.inn.Med. 19 (1964): 853
- (69) Winckelmann, G., W. Overbeck; Blutgerinnungsprobleme beim extrakorporalen Kreislauf. Klin. Wschr. 39 (1961): 333
- (70) Witte, S.; Steigerung der Kapillarpermeabilität durch Blutgerinnungsstörungen. Thromb.Diath.Haemorrh. 2 (1958): 146

Lebenslauf

Am 29. März 1942 wurde ich, Walter Messerschmidt, in Königsberg/Ostpreußen als drittes Kind des Universitätsprofessors Franz Messerschmidt und seiner Ehefrau Dr. Johanne, geborene Schulz, geboren. Im Herbst 1944 wurden wir von Königsberg nach Hückeswagen im Rheinland und von dort weiter nach Friedeburg an der Saale evaluiert. Nach Kriegsende siedelten wir nach Halle an der Saale über, wo meine Mutter an der Martin-Luther-Universität eine Anstellung als wissenschaftliche Assistentin erhalten hatte. Mein Vater gilt seit dem 13.4.1945 als vermißt.

Vom Herbst 1948 bis zum Frühjahr 1950 besuchte ich in Halle die sogenannte Einheitsschule. Im Februar 1950 siedelten meine Geschwister und ich nach Hückeswagen zu meinen Großeltern über, wo ich noch drei Volksschuljahre absolvierte.

Im Frühjahr 1953 kam ich nach Bad Godesberg und besuchte hier neun Jahre lang das Staatliche Nicolaus Cusanus Gymnasium, wo ich am 2. März 1962 das Zeugnis der Reife erhielt.

Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1962 in Bonn. Während meiner gesamten Studienzeit habe ich den Studienort nicht gewechselt. Am 23. April 1963 bestand ich die naturwissenschaftliche - und am 29. Oktober 1964 die ärztliche Vorprüfung.

Mein medizinisches Staatsexamen bestand ich am 11. März 1968 vor dem Ausschuß für die ärztliche Prüfung in Bonn.

